UNIVERSITÉ DE STRASBOURG FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1969 N° 177

THÈSE

présentée pour

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Gilbert GUISARD

né le 28 décembre 1942 à Belfort
Attaché de Clinique au Pavillon Laennec
Hôpitaux de Strasbourg

Place des Tests Ventilatoires dans le Bilan Allergologique de l'Asthmatique Influence de la Corticothérapie et de la Désensibilisation Spécifique sur la Dose Liminaire d'Allergène.

PRÉSIDENT : M. P. OUDET, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547007_0005

ANNÉE 1969 N° 177

THÈSE

présentée pour

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Gilbert GUISARD

né le 28 décembre 1942 à Belfort
Attaché de Clinique au Pavillon Laennec
Hôpitaux de Strasbourg

Place des Tests Ventilatoires dans le Bilan Allergologique de l'Asthmatique Influence de la Corticothérapie et de la Désensibilisation Spécifique sur la Dose Liminaire d'Allergène.

PRÉSIDENT : M. P. OUDET, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. ISCH François
Doyens honoraires	CALLOT Jacques FONTAINE René CLAVERT Jean
Assesseur	VINCENDON Guy

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	
ARON Claude	Histologie
BASSET André	Clinique Dermatologique
BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
BUCK Paul	Chirurgie Infantile
CALLOT Jacques	Parasitologie et de Médecine tropicale
CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
CLAVERT Jean	Embryologie et Morphologie expérimentale
FORSTER Emile	Clinique Chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique et Obstétricale 1
GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
GROS Charles	Electro-Radiologie
JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicales
KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KLEIN Marc	Biologie Médicale
KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
LAVILLAUREIX Jean	Hygiène
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
MANDEL Paul	Chimie Biologique
MANTZ Jean-Marie	Réanimation Médicale A (Pavillon Pasteur)
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hydrologie
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie et Immunologie Générale
MULLER Pierre	Clinique de Gynécologie-Obstétrique 2
OUDET Pierre	Pneumo-Phtisiologie
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture 1
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture 2
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie et Médecine expérimentale
SEROR Joseph	Clinique Chirurgicale B
STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie Générale et expérimentale
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.

KARLI Pierre	Biologie Médicale
MARESCAUX Jean	Histologie
WARTER Pierre	Clinique Chirurgicale A (Service de Radiologie)
WINCKLER Georges	Anatomie (en détachement)
WITZ Jean-Paul	Chirurgie Thoracique B

PROFESSEUR ASSOCIE

M. PHILIPPIDES Demètre — Clinique Neurologique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
BOCKEL René	Clinique Médicale B
BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
DORNER Marc	Clinique Médicale B
ISCH François	Clinique Neurologique
ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
JAHN Henri	Clinique Médicale B
KIENY René	Clinique Chirurgicale A
KIRN André	Bactériologie
MARCOUX François	Médecine Légale
SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale A
APROSIO Norbert	Anatomie
ASCH Léopold	Clinique Médicale A
BLOCH Roger	Pharmacologie
BLOCH Pierre	Chirurgie B - Service de Radiologie
BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
CHAMPY Maxime	Stomatologie
EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
FINCKER Louis	Clinique Médicale B
GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
HERAN Jacques	Pathologie expérimentale
HOLLENDER Louis	Clinique Chirurgicale B

MM.

JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
KEILING Roger	Electro-Radiologie
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique 2
KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)
KEMPF Ivan	Pathologie Chirurgicale (Centre de Traumatologie)
KREMER Michel	Parasitologie
LANG Gabriel	Hôpital Orthopédique Stéphanie
LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture 1
MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
MAURER Charles	Clinique Médicale B
Mme MAYER Simone	Hématologie
MEHL Jacques	Médecine Légale
MULLER Jean-Nicolas	Clinique Chirurgicale A
PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
ROEGEL Emile	Pneumo-Phtisiologie
ROHMER Albert	Pédiatrie et Puériculture 2
SACREZ André	Clinique Médicale A
Mme SAITO-FITZENKAM Alice	Clinique Médicale C
SCHAFF Georges	Physiologie
SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
SINGER Léonard	Clinique Psychiatrique
VERGNES René	Physique Biologique
VINCENDON Guy	Chimie Biologique
VOEGTLIN Raymond	Clinique Médicale A
WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WEILL Jean-Pierre	Clinique Médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture 1

A G R E G E S

M. KLOTZ Gilbert — O.R.L.

CHARGES DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES

MM. BIDET - BUCHHEIT - KURTZ - REVILLE - RUCH.

AGREGES LIBRES

MM. BEYER Paul - KUHLMANN Daniel - KUNTZMANN Jean

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. le Professeur VEDRINE Jean

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. KIEHL Gilbert

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.	MM.
ARON Max	ROEDERER Jean
BENOIT Jacques	ROHMER Paul
BURGER Paul	SCHMID Frédéric
FONTAINE René	THIODET Jean
KAYSER Charles	VINTEMBERGER Pierre
NORDMANN Jean	WEISS Alfred

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

- - - - - -

A MON PERE,
A MA MERE,

Ils sont pour moi un exemple.
Je leur dois tout.

A MA FEMME,

Elle m'a constamment encouragé dans mon travail.

A MES FRERES,

Ils m'ont toujours été d'un précieux secours.

A TOUS LES MIENS,

A TOUS MES AMIS.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. OUDET
Directeur de la Chaire de Pneumo-Phtisiologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous accepter dans son service.

Nous admirons son esprit d'organisation, son amour de la précision et de la vérité.

Que ce travail soit pour nous l'occasion de lui exprimer toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.M. MANTZ

Il nous a fait le grand honneur d'accepter, de juger notre travail.

Nous avons toujours apprécié ses immenses qualités d'enseignant et d'homme de science.

Avec nos sentiments respectueux et nos remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. BURGHARD

Sa gentillesse et sa modestie sont pour nous un exemple.

En lui, nous admirons les qualités d'un épidémiologiste éminent.

Nous le remercions de tout coeur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. ROEGEL

Il nous a constamment aidé depuis que nous travaillons à son contact.

En lui, nous reconnaissons des profondes qualités humaines.

Il nous a fait bénéficier de ses connaissances exceptionnelles.

Avec nos remerciements les plus sincères.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR G. PAULI

Elle nous a manifesté beaucoup de sympathie

Ses connaissances nous ont été très utiles dans la réalisation de notre travail.

Que ce travail soit l'occasion pour nous de la remercier.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. MOREAU,

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. BOHNER,

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. WEITZENBLUM,

Ils nous ont toujours conseillé avec une grande bienveillance.

Nous leur en sommes reconnaissant.

A TOUS NOS CONFRERES DU PAVILLON LAENNEC

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. SEROPIAN

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.P. SIMMET

Médecins du Service de Pneumo-Phtisiologie de l'Hôpital de Belfort.

Ils ont guidé nos premiers pas dans la carrière médicale avec beaucoup de gentillesse et de compétence.

Nous avons apprécié leur grand dévouement pour les malades.

Nous voudrions leur témoigner ici toute notre gratitude.

I N T R O D U C T I O N

Actuellement, les asthmes ne sont plus classés, comme par le passé, en des groupes distincts, nettement individualisés : asthmes allergiques, asthmes infectieux, asthmes endocriniens, asthmes dus à des perturbations neuro-psychiques. En effet, un seul facteur étiologique est rarement en cause ; le plus souvent, l'asthme est une maladie multi-étiologique.

Pour la majorité des auteurs, l'étiologie allergique est retrouvée dans une grande proportion d'asthmes. Il importe de pratiquer un bilan allergologique complet afin de déceler l'allergène responsable des crises d'asthme et d'entreprendre une désensibilisation spécifique. L'interrogatoire du malade et les tests cutanés constituent une enquête allergologique préliminaire qui doit être complétée par les tests de provocation ventilatoire.

Les tests de provocation ventilatoire ont fait l'objet de nombreuses études depuis une vingtaine d'années tant en France qu'à l'étranger ; ils constituent la méthode la plus physiologique et la plus précise pour mettre en évidence la sensibilité bronchique des asthmatiques aux agents pharmacodynamiques ou aux pneumallergènes.

Nous exposons dans notre travail les résultats des tests ventilatoires effectués chez des asthmatiques examinés à la consultation d'allergologie du Pavillon Laennec ou hospitalisés dans ce même service : soixante-douze tests à l'acétylcholine et quatre-vingt-seize tests de provocation à la poussière ont ainsi été pratiqués.

Nous rappellerons la technique précise des tests de provocation ventilatoire dosés, mettant en évidence ses avantages et les critiques qu'elle suscite.

Nous essaierons de répondre aux questions : la DLAC est-elle le reflet de la gravité de la maladie asthmatique, sa valeur varie-t-elle en fonction de l'ancienneté de l'affection ? L'hypersensibilité acétylcholinique est-elle un critère diagnostique de l'allergie bronchique ?

Dans une deuxième partie, nous exposerons les résultats du test de provocation ventilatoire à la poussière et nous tenterons de définir son intérêt : doit-il compléter nécessairement l'enquête cutanée ?

Ensuite, nous étudierons les variations de la sensibilité bronchique à l'allergène sous l'action des corticoïdes : d'une part, il nous a paru très intéressant de préciser le mode d'action de la cortisone et de ses dérivés ; d'autre part, du point de vue de la pratique médicale, nous avons essayé de montrer la valeur réelle des tests de provocation pneumallergéniques effectués chez des malades traités par la corticothérapie à doses modérées (12 mg de triamcinolone par jour) ou à doses plus élevées (40 à 60 mg de solumédrol par jour) ; en effet, chez certains sujets corticodépendants, le sevrage cortisonique ne peut pas être réalisé avant d'effectuer le bilan allergologique complet.

Enfin, nous avons étudié, chez des asthmatiques améliorés par le traitement de désensibilisation spécifique, l'évolution de la dose liminaire d'allergène : est-il possible d'objectiver par une variation de la DLAL l'amélioration clinique observée chez ces malades ?

PLAN DE NOTRE ETUDE

- HISTORIQUE
- BILAN ALLERGOLOGIQUE INITIAL
  - I - interrogatoire
  - II - tests cutanés
  - III - examen de l'asthmatique
- ETUDE DU TEST QUANTITATIF A L'ACETYLCHOLINE
  - I - La technique
  - II - Répartition des DLAC chez les sujets normaux
  - III - Etude de la DLAC chez l'asthmatique
    - A - Reproductibilité du test à l'acétylcholine chez l'asthmatique
    - B - Répartition des DLAC chez les asthmatiques
    - C - Valeur de la DLAC en fonction de l'ancienneté de l'asthme
    - D - Valeur de la DLAC en fonction de la gravité de l'asthme
- ETUDE DU TEST VENTILATOIRE DOSE A LA POUSSIERE
  - I - Matériel et Technique
  - II - Place du test ventilatoire dans le diagnostic étiologique de l'asthme.
    - A - Confirmation d'une sensibilité cutanée à l'allergène
    - B - Identification de l'allergène responsable en cas de poly-sensibilité cutanée
    - C - Mise en évidence de la sensibilité bronchique en cas de sensibilité cutanée faible ou nulle.
    - D - Détermination du degré d'allergie pulmonaire

III - Critique du test ventilatoire

A - Critique de la méthode des tests dosés de Tiffeneau

B - Critique de la méthode des tests ventilatoires qualitatifs et quantitatifs.

- INFLUENCE DES CORTICOIDES SUR LA DLAL

I - Revue de la littérature

II - Travaux personnels

- INFLUENCE DE LA DESENSIBILISATION SPECIFIQUE SUR LA DLAL

I - Revue de la littérature

II - Travaux personnels

III - Discussion

- CONCLUSION

H I S T O R I Q U E

- De longue date, l'homme a soupçonné le rôle de différents facteurs au cours de l'asthme :

Au 16e siècle, Jérôme GARDAN interdisait à John HAMILTON d'EDIMBOURG, qui était asthmatique, de dormir sur un lit de plumes.

Plus tard, Laennec envisage que les odeurs de fleurs peuvent être à l'origine de certaines crises d'asthme. BLACKLEY le premier, en 1860, décrit un test de provocation nasale pour le rhume des foins.

- Au début du 20e siècle, Charles RICHET et Von PIRQUET définissent les bases de l'anaphylaxie et de l'allergie

- Différents auteurs ont étudié <u>la sensibilité allergénique cutanée chez l'asthmatique</u> :

Vers 1915, les auteurs américains CHANDLER, RACKMANN, DUKE étudient par des cuti et des intradermo réactions les hypersensibilités cutanées chez des sujets allergiques.

KERN (1921), COOKE (1922) observent un certain nombre d'asthmes où la poussière de maison est responsable du déclenchement des crises ; les auteurs trouvent chez ces malades des réactions cutanées constamment positives à la poussière.

ROWE en 1927 observe sur 200 cas d'asthme 45 % de tests cutanés positifs à la poussière.

FEINBERG obtient trois guérisons par désensibilisation spécifique à l'extrait de poussière chez des asthmatiques sensibilisés à cet allergène.

PRATT en 1936 rencontre 70 % de réactions cutanées positives à la poussière chez des enfants asthmatiques

- Un grand progrès dans le diagnostic étiologique des asthmes allergiques est réalisé par l'introduction des tests ventilatoires.

Vers 1935, SALEN et JUHLIN DANNFELT distinguent des allergies "latentes" et des allergies "manifestes" ; dans les premières, les tests cutanés à certains allergènes sont positifs alors que l'exposition à ces mêmes allergènes n'entraîne aucune manifestation clinique ; dans les secondes, les tests cutanés et le test d'exposition sont tous deux positifs. Quelques années plus tard, JUHLIN DANNFELT définit les "allergies semi latentes" caractérisées par des tests cutanés positifs, une exposition naturelle négative et un test de provocation artificiel positif

Des travaux importants sont effectués par LOWELL et SCHILLER (42 - 43) et par COLLDAHL (16) vers 1950 : ils étudient essentiellement les variations de la capacité vitale après inhalation d'allergène.

HERXHEIMER (33 - 34 - 35) consacre différents travaux à cette étude et plus spécialement aux réactions retardées dans l'asthme provoqué.

TEN CATE (62) en 1954 évalue de manière objective la sensibilité bronchique aux allergènes par la chute de la capacité vitale. Il observe chez 33 % de sujets sains des tests cutanés positifs, c'est "l'allergie physiologique" ; en cas de manifestations cliniques associées à une allergie cutanée il s'agit "d'allergie vraie". Pour TEN CATE, les tests de provocation par aérosol d'allergènes permettent de distinguer les sensibilisations cliniques et non cliniques.

En France à partir de 1952, Tiffeneau et son Ecole (63 à 72) étudient les tests de provocation ventilatoire à la poussière de maison chez les asthmatiques. Les travaux de

Tiffeneau constituent un progrès important car l'auteur considère la diminution du volume expiratoire maximum seconde (VEMS) sous l'effet de l'inhalation de doses connues d'allergène dispersé sous forme d'aérosols : dès lors, les tests ventilatoires allergéniques qui étaient jusqu'alors purement qualitatifs deviennent quantitatifs. Comparant la sensibilité bronchique aux agents bronchostricteurs (acétylcholine) et la sensiblité bronchique aux allergènes, Tiffeneau introduit la notion du degré d'allergie pulmonaire, défini par le rapport entre la dose liminaire d'acétylcholine et la dose liminaire d'allergène :

$$\frac{\text{DLAC}}{\text{DLAL}}.$$

En effet, Tiffeneau administre, au cours d'aérosols successifs, des quantités progressivement croissantes d'allergène : la quantité d'allergène qui entraîne un effet ventilatoire spirographiquement tangible (diminution du VEMS supérieure à 10 %) est appelée dose liminaire d'allergène (DLAL) ; on détermine de la même manière la dose liminaire d'acétylcholine (DLAC). Tiffeneau relève un certain nombre de tests cutanés positifs à la poussière, alors qu'aucune réaction bronchique n'est décelée même pour des doses élevées d'allergène. A l'opposé, Tiffeneau décrit des cas de sensibilité bronchique prouvée par aérosol, sans sensibilité cutanée particulière

En dépit de la précision de la méthode de Tiffeneau et de l'intérêt à déterminer, chez un asthmatique le degré d'allergie pulmonaire, certaines Ecoles n'ont pas adopté cette méthode et utilisent une technique plus simple qui a surtout une valeur qualitative : le sujet inhale durant un certain temps un aérosol d'allergène à des concentrations différentes. Ainsi l'Ecole de SADOUL à Nancy (2 - 54 - 59) emploie les trois solutions suivantes :

Solution de concentration 1/1 million durant 3 minutes
1/10 000 durant 1 minute
1/1 000 durant 30 secondes.

Depuis les travaux de Tiffeneau, de nombreux auteurs français (WOLFROMM - BARIETY - KOURILSKY - CHARPIN - LAVAL - TOURAINE...) ont adopté cette méthode et l'utilisent couramment pour le diagnostic des asthmes allergiques.

- Depuis quelques années, certains auteurs mesurent les variations de la résistance dynamique des voies aériennes (R.V.A) pour apprécier la réactivité bronchique des asthmatiques aux agents pharmacodynamiques ou aux allergènes.

PETIT (44) a adopté la méthode de l'interruption à deux temps du courant aérien pour mettre en évidence un asynchronisme ventilatoire, témoin de la répartition hétérogène des pressions alvéolaires liée dans ces cas au bronchospasme. En France, SADOUL utilise également cette technique nouvelle.

CHARPIN (32) mesure la résistance dynamique des voies aériennes par pléthysmographie corporelle. Celle-ci nécessite un équipement onéreux, aussi est-elle réservée à certains centres spécialisés. Il s'agit d'une méthode présentant des avantages indiscutables : elle ne nécessite pas la coopération du sujet, elle est rapide et bien supportée par les malades ; de plus, la pléthysmographie est d'une grande sensibilité : en effet, DAUTREBANDE a constaté sur des sujets normaux, que les débits expiratoires maximums peuvent rester identiques jusqu'à ce que les résistances de départ aient doublé de valeur. Pour déterminer la résistance dynamique des voies aériennes, la pléthysmographie est certainement une méthode d'avenir : elle permet une étude approfondie de la mécanique ventilatoire, mais actuellement la méthode spirographique reste couramment utilisée ; elle garde sa valeur parmi les examens ventilatoires en compensant par sa simplicité ce qui lui manque en précision.

BILAN ALLERGOLOGIQUE INITIAL

I - L'interrogatoire

L'interrogatoire constitue un temps capital pour la prise de contact avec le malade et pour l'identification de l'allergène. Nos malades sont interrogés de façon précise et méthodique à l'aide d'un questionnaire standard.

Nous recherchons des éléments ayant une bonne valeur d'orientation dans la reconnaissance de l'allergène déclenchant les crises d'asthme :

recrudescence saisonnière, association fréquente d'un coryza spasmodique saisonnier en cas d'asthme pollinique ; disparition des crises en altitude, recrudescence au printemps et en automne, association fréquente avec une rhinite apériodique, sensibilité clinique parfois évidente en cas d'allergie bronchique à la poussière ; recrudescence estivale en cas d'asthme aux moisissures. Dans certains cas, il faut suspecter un allergène particulier lorsque les crises surviennent dans un même lieu ou dans les mêmes circonstances : chez un boulanger, la farine peut être responsable de l'asthme ; chez un agriculteur, les divers animaux de la ferme seront suspectés.

L'interrogatoire essaie de retrouver des antécédents personnels ou familiaux de nature allergique (coryza spasmodique, urticaire, eczéma, intolérances alimentaires, accidents médicamenteux).

La recherche d'une infection bronchique ou naso sinusienne est un élément important du bilan de l'asthmatique ; une sinusite, une rhinite, une bronchite à bas bruit nécessitent un traitement antibiotique sérieux avant d'entreprendre une désensibilisation à un allergène.

Enfin, au cours de ce premier examen, le pneumologue qui a su établir un bon contact avec le malade peut entrevoir des problèmes psychologiques familiaux ou sociaux ; ceux-ci sont d'une grande fréquence et leur méconnaissance explique l'échec de certaines désensibilisations, en dépit de l'existence d'une allergie prouvée. Il est souvent utile de mener simultanément une désensibilisation spécifique à un allergène et un traitement de relaxation.

II - Les tests cutanés

Nous pratiquons ensuite les tests cutanés par intradermo réactions en absence de corticoïdes et d'antihistaminiques depuis douze heures au minimum. Nous utilisons les solutions d'allergènes de l'Institut Pasteur.

Pour chaque malade nous faisons les tests suivants par injections intradermiques :

poussière de maison $\frac{1}{500\ 000}$ $\frac{1}{50\ 000}$ $\frac{1}{5\ 000}$

plume 1/50 000

Moisissures M1, M2, M3 $\frac{1}{1\ 000}$

candidine $\frac{1}{10\ 000}$; trichophyton $\frac{1}{1\ 000}$;

épidermophyton $\frac{1}{1\ 000}$

CCB 1/10.

Lorsque l'interrogatoire ou le contexte professionnel font suspecter un allergène particulier, on peut être amené à effectuer d'autres intradermo réactions, par exemple :

poils de chat 1/10 000 ; poils de chien 1/10 000 ;
squames de bovin 1/10 000 ; squames de cheval 1/10 000 ;

poils de lapin 1/10 000 ;
farine 1/10 000

Une première lecture est faite après un délai de vingt minutes ; nous reconvoquons nos malades 24 et 48 heures plus tard ; en effet, certains allergènes réagissent tardivement, en particulier la candidine, le CCB. Par l'interrogatoire et l'auscultation pulmonaire, nous recherchons une réaction focale.

Systématiquement nous pratiquons une cuti-réaction au pollen de graminées ; lorsqu'une étiologie pollinique paraît probable, plusieurs cutis sont faites avec les pollens de différentes plantes (pollens de l'Institut Mérieux) :

Graminées-Weeds I - II - III.
Arbres I - II - III- Céréales

III - L'examen clinique

L'examen clinique permet par l'auscultation d'apprécier la qualité du murmure vésiculaire et de détecter des signes de bronchospasme : un murmure vésiculaire très diminué, des fines sibilances en fin d'expiration orientent le diagnostic. La radiographie thoracique mais surtout l'examen radioscopique permettent d'apprécier le contraste expiratoire, la cinétique costale et diaphragmatique.

L'examen ORL approfondi recherche des signes "d'allergie naso-sinusienne" muqueuse nasale oedématiée, violacée ou de couleur lilas ; polypes ; épaississement de la muqueuse sinusienne. De plus une infection latente des voies aériennes supérieures est recherchée soigneusement : il est très important de traiter ces foyers infectieux (sinusite - amygdalite - rhinite) qui aggravent l'évolution de l'asthme.

Enfin dans un certain nombre de cas, orientés par l'examen clinique, nous adressons nos malades au psychiatre : la prescription de médicaments anxiolytiques, la relaxation peuvent entraîner des améliorations surprenantes lorsque le facteur psychologique joue un rôle important.

ETUDE DU TEST QUANTITATIF A L'ACETYLCHOLINE

I - La technique

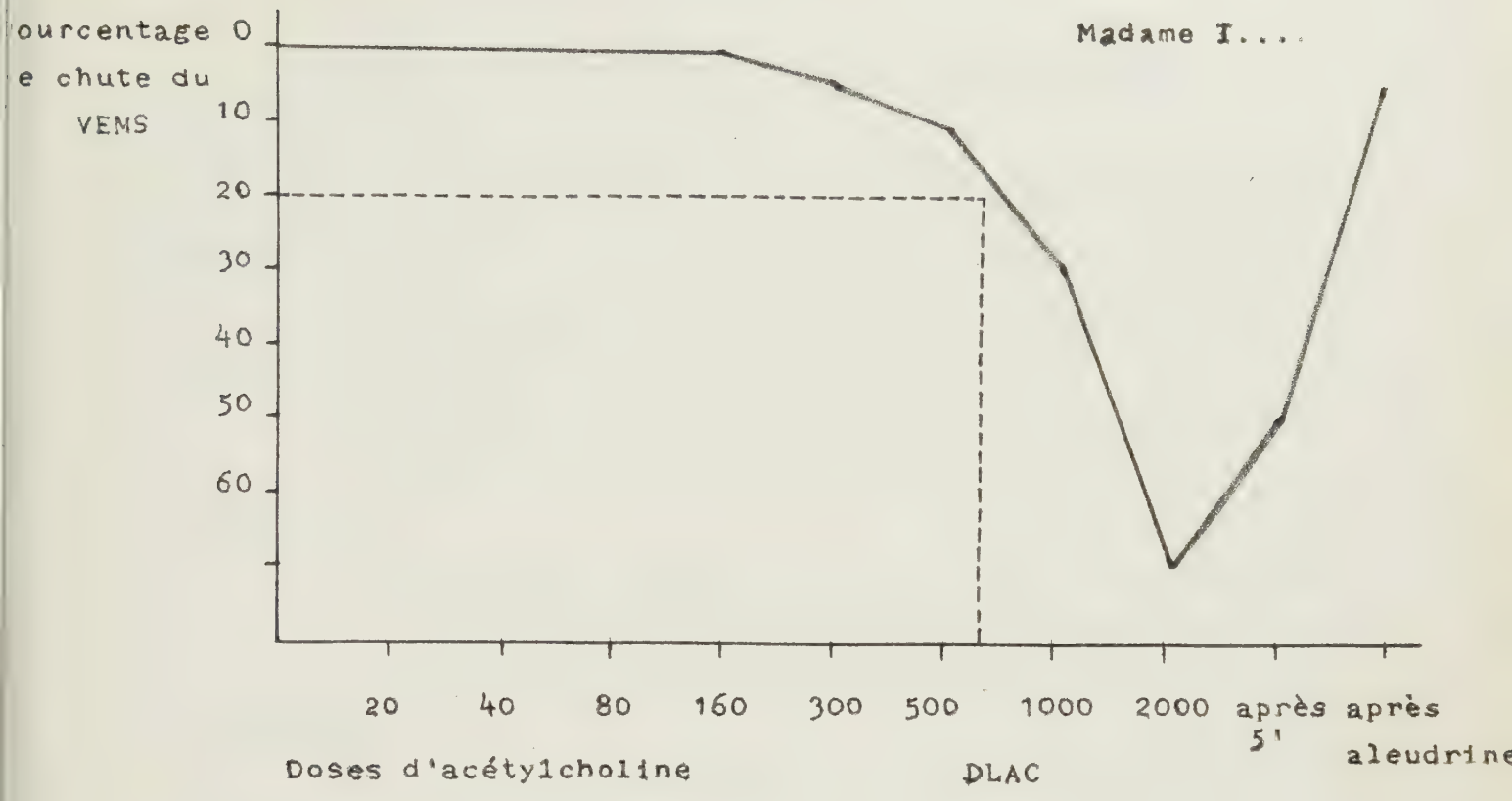
La méthode de l'aérosol dosé sera exposée en détails lors de la description du test ventilatoire à la poussière.

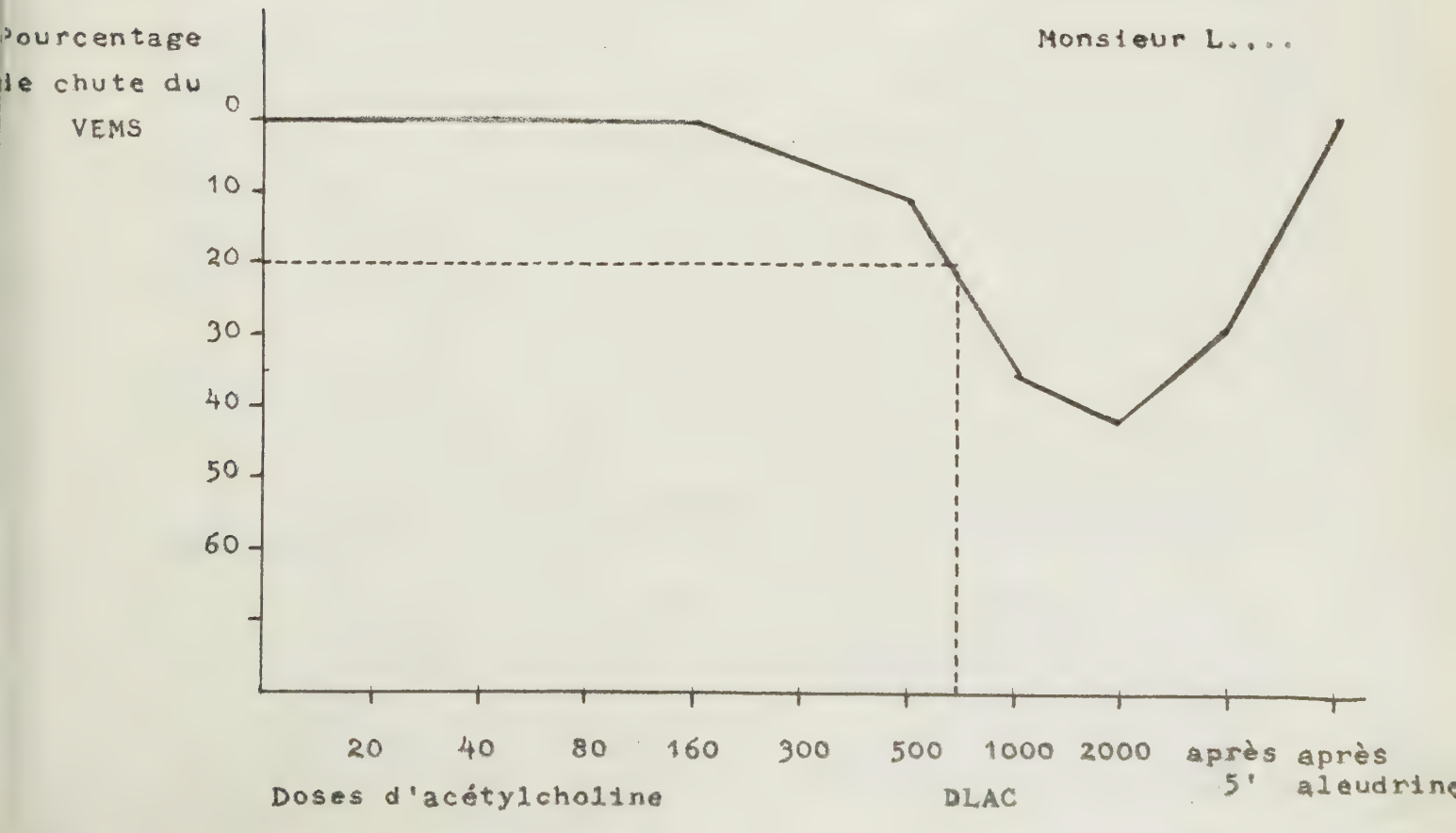
Le test pharmacodynamique à l'acétylcholine est pratiqué de la manière suivante : la première dose inhalée est de 20 gammas. Les doses suivantes sont successivement doublées jusqu'à ce qu'une chute du VEMS de 20 % soit obtenue : ainsi est déterminée la dose liminaire d'acétylcholine (DLAC). La dose double de la DLAC qui majore la chute du VEMS est la dose supraliminaire. En l'absence de bronchospasme, nous poursuivons l'inhalation d'acétylcholine selon la progression précédemment indiquée mais la dernière dose n'excède jamais 16 000 gammas. Une minute après chaque inhalation, le VEMS est donné à trois reprises, la meilleure valeur du VEMS est retenue. Lorsque la dose supraliminaire est déterminée, la récupération spontanée peut entraîner une amélioration du VEMS : celui-ci est mesuré après cinq minutes.

Enfin un aérosol d'alcudrine (par spray doseur) réalise le test bronchodilatateur : la réversibilité du bronchospasme, si elle est complète, est un facteur favorable

Deux schémas illustrent les résultats du test dosé à l'acétylcholine pratiqué chez deux asthmatiques (tableau n° 1).

SCHEMA DE TESTS QUANTITATIFS A L'ACETYLCHOLINE - Tableau n°1





II - Répartition des DLAC chez les sujets normaux

Afin d'apprécier la valeur du test à l'acétylcholine chez l'asthmatique, il est important de connaître la sensibilité bronchique du sujet normal à cet agent bronchoconstricteur.

- Tiffeneau (67) chez 29 sujets normaux ne trouve aucune valeur inférieure à 5 000 gammas.

27 sujets ont une DLAC de l'ordre de 10 000 gammas

2 sujets ont une DLAC comprise entre 5 000 et 10 000 gammas.

- SPUZIC (61) étudie 134 sujets âgés de 17 à 45 ans :

20 sujets ont une DLAC inférieure à 5 000 gammas ;

40 sujets ont une DLAC comprise entre 5 000 et 10 000 gammas ;

26 sujets ont une DLAC comprise entre 10 000 et 20 000 gammas ;

48 sujets ont une DLAC supérieure à 20 000 gammas.

Il convient de remarquer que 22 de ces sujets présumés normaux résident dans une région minière et il n'est pas possible d'exclure l'intervention de facteurs d'environnement susceptibles d'influencer l'état de leurs bronches. Si on exclut de la statistique ces 22 sujets, on remarque que 12 sujets seulement présentent une DLAC inférieure à 5 000 gammas.

- A Nancy, SAUNIER (30) a testé par la méthode qualitative 32 jeunes adultes normaux ; un seul sujet a réagi à l'inhalation d'une dose approximative de 2 500 gammas d'acétylcholine.

- PANZANI (50) rencontre chez 80 sujets normaux des DLAC supérieures à 3 000 gammas dans tous les cas.

- CHARPIN (30) a étudié 67 sujets normaux :

1 sujet a une DLAC vers 4 000 gammas

62 sujets ont une DLAC vers 10 000 gammas
4 sujets ont une DLAC entre 5 000 et 10 000 gammas.

De ces différentes études, il ressort que 95 % des sujets normaux ne réagissent qu'à des doses élevées d'acétylcholine, de l'ordre de 10 000 gammas. La limite inférieure significative semble se situer vers 5 000 gammas.

III - Etude de la DLAC chez l'asthmatique

A - Reproductibilité du test à l'acétylcholine chez l'asthmatique

Pour la majorité des auteurs, l'hypersensibilité aux médiateurs bronchoconstricteurs est l'expression d'un processus pathologique local fondamental de l'asthme. Cette hypersensibilité résulte d'un dysfonctionnement des effecteurs pulmonaires (muscles lisses des bronches, vaisseaux, glandes bronchiques) et n'est pas de nature allergique.

Pour un même malade la DLAC est une donnée stable, représentative d'un état particulier de bronchomotricité. CHARPIN (31) a répété des tests dosés à l'acétylcholine chez 52 asthmatiques, à une semaine d'intervalle :

- dans 61 % des cas, les DLAC sont identiques
- dans 15 % des cas, la 2ème DLAC est double de la première
- dans 13 % des cas, la 2ème DLAC est la moitié de la première
- dans 10 % des cas, les deux DLAC sont très différentes.

B - Répartition des DLAC chez les asthmatiques

- Tiffeneau avait déjà remarqué que la sensibilité bronchique à l'acétylcholine n'est pas absolument spécifique de l'asthme mais qu'elle est un critère stable et permanent de la maladie. Pour cet auteur, les asthmatiques ont le plus souvent une DLAC < 2 000 gammas.

- Charpin (77) a examiné 500 asthmatiques - Tous réagissaient à l'acétylcholine :

31 % ont une DLAC inférieure à 80 gammas
92 % ont une DLAC inférieure à 2 000 gammas
50 % ont une DLAC entre 100 et 1 000 gammas.

- Sur 148 asthmatiques étudiés par MILOCHEVITCH (46) tous présentaient une DLAC inférieure à 2 000 gammas ;
85 % ont une DLAC inférieure à 1 000 gammas.

- GERMOUTY (28) étudie 68 asthmatiques auxquels il administre successivement cinq doses d'acétylcholine par l'intermédiaire d'un masque bucco-nasal ; il s'agit donc d'un test quantitatif peu précis. GERMOUTY observe les résultats suivants :

21 asthmatiques ont une DLAC faible, entre 1 et 10 gammas ;
27 asthmatiques ont une DLAC moyenne, entre 100 et 1 000 gammas ;
20 asthmatiques ont une DLAC vers 10 000 gammas ou ne réagissent pas à cette dose d'acétylcholine (soit 29 % des sujets étudiés).

- CHAPTAL et ses collaborateurs (36) ont effectué des tests à l'acétylcholine chez 200 enfants asthmatiques ; tous ont réagi à 5 000 gammas d'acétylcholine ;

10 % des enfants ont une DLAC < 100 gammas
60 % des enfants ont une DLAC comprise entre 100 et 1 000 gammas

30 % des enfants ont une DLAC comprise entre 1 000 et 5 000 gammas.

- Recherches personnelles

Nous avons pratiqué des tests dosés à l'acétylcholine chez 72 asthmatiques (tableau n° 2).

34 ont une DLAC ≤ 1 000 gammas soit 47 %
48 ont une DLAC ≤ 3 000 gammas soit 67 %
58 ont une DLAC ≤ 5 000 gammas soit 80 %
6 n'ont pas réagi à 16 000 gammas d'acétylcholine soit 8 %.

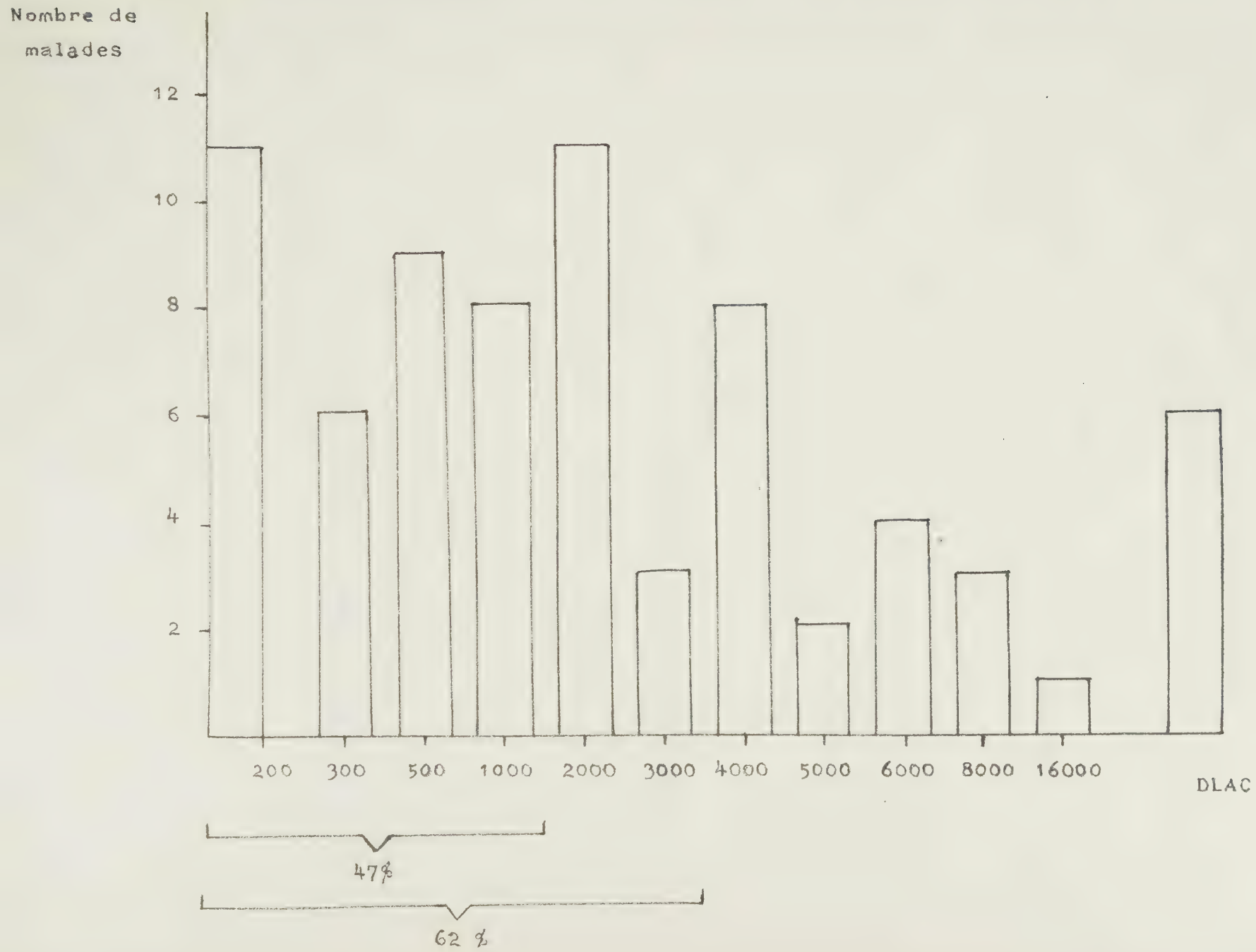
- Commentaires

Comparant nos résultats à ceux des différents auteurs, nous constatons que nos asthmatiques réagissent à des doses d'acétylcholine sensiblement plus élevées. Nous n'avons pas trouvé d'explication à cette constatation ; peut-être certains sujets avaient-ils pris, durant les heures précédant le test à l'acétylcholine, des médicaments antagonistes, capables de masquer cette hypersensibilité cholinergique (atropine, aleudrine...).Cette hypothèse peut être retenue pour les six malades n'ayant pas réagi à 16 000 gammas. A noter que parmi eux, trois malades n'avaient présenté que de rares crises ; dans un cas, la composante psychologique était majeure.

C - Valeur de la DLAC en fonction de l'ancienneté de l'asthme

L'hypersensibilité bronchique à l'acétylcholine est caractéristique de la maladie asthmatique ; elle existe avant que les premières manifestations cliniques apparaissent, elle existe également chez les descendants d'asthmatiques (asthme latent) ; dans l'asthme débutant la DLAC est relativement élevée ;

REPARTITION DES DLAC POUR L'ENSEMBLE DES MALADES. Tableau n° 2



par contre dans l'asthme ancien, invétéré, la DLAC est en général basse. Tiffeneau (71) a reconnu ces faits voici une dizaine d'années ; ils ont été confirmés ensuite par les travaux de différents auteurs.

- CHARPIN (78) a montré que seulement 20 % des asthmes ayant une évolution inférieure à trois ans ont une DLAC < 80 gammas ; par contre, 47 % des asthmes ayant une évolution supérieure à 10 ans ont une DLAC < 80 gammas.

- Pour GERMOUTY (28), l'ancienneté de la maladie est nettement plus élevée dans le groupe des asthmatiques sensibles à l'acétylcholine que dans le groupe des asthmatiques peu ou pas sensibles à ce médiateur. Dans le prenier groupe, l'ancienneté est de 12 ans ; dans le deuxième groupe elle est de 6 ans seulement.

- Travaux personnels :

Nous avons réparti 50 asthmatiques en deux groupes égaux - (tableau n° 3).

- sur 25 asthmes évoluant depuis plus de dix ans, 17 ont une DLAC < 1 000 gammas
- sur 25 asthmes évoluant depuis moins de dix ans, 17 ont une DLAC > 1 000 gammas.

Compte tenu de la différence des chiffres de DLAC que nous obtenons par rapport aux autres auteurs, nos conclusions sont similaires : les asthmes évoluant depuis longtemps se rangent pour la plupart parmi les DLAC les plus basses, contrairement aux asthmes récents.

TABLEAU N° 3

REPARTITION DES DLAC EN FONCTION DE L'ANCIENNETE DE L'ASTHME

ASTHMES ANCIENS (évolution supérieure à 10 ans) 25 cas

5 cas/25	ont	une	DLAC	inf.	à	200 gammas
9 cas/25	"	"	"	"	à	500 gammas
17 cas/25	"	"	"	"	à	1 000 gammas
24 cas/25	"	"	"	"	à	3 000 gammas

ASTHMES RECENTS (évolution inférieure à 10 ans) 25 cas

3 cas/25	ont	une	DLAC	inf.	à	200 gammas
5 cas/25	"	"	"	"	à	500 gammas
8 cas/25	"	"	"	"	à	1 000 gammas
10 cas/25	"	"	"	"	à	3 000 gammas
17 cas/25	"	"	"	"	à	10 000 gammas

8 tests sont négatifs.

Parmi les 8 tests négatifs et les 7 cas à DLAC sup. à 3 000 gammas notons :

- 5 asthmes bénins
- 5 asthmes d'apparition tardive après l'âge de 50 ans
- 4 cas à facteur psychique prédominant.

D - Valeur de la DLAC en fonction de la gravité de l'asthme

La DLAC a un intérêt pronostique, car, pour les auteurs, il existe un parallélisme entre la sensibilité bronchique à l'acétylcholine et la gravité de l'asthme.

- MILOCHEVITCH (46), considérant 148 asthmatiques, mettait en évidence un parallélisme entre la valeur de la DLAC et la fréquence des crises ; les crises les plus fréquentes se rencontrent chez les malades ayant les DLAC les plus faibles.

- CHARPIN (78) a étudié cette corrélation chez 122 sujets présentant des crises d'asthme espacées :

88 % ont une DLAC supérieure à 80 gammas ;
par contre, sur 47 sujets atteints d'un asthme grave, invalidant, 40 ont une DLAC inférieure à 80 gammas soit 85 %

- GERMOUTY (28) a mis en évidence une différence entre la fonction ventilatoire de trois groupes d'asthmatiques répartis selon leur sensibilité bronchique à l'acétylcholine :

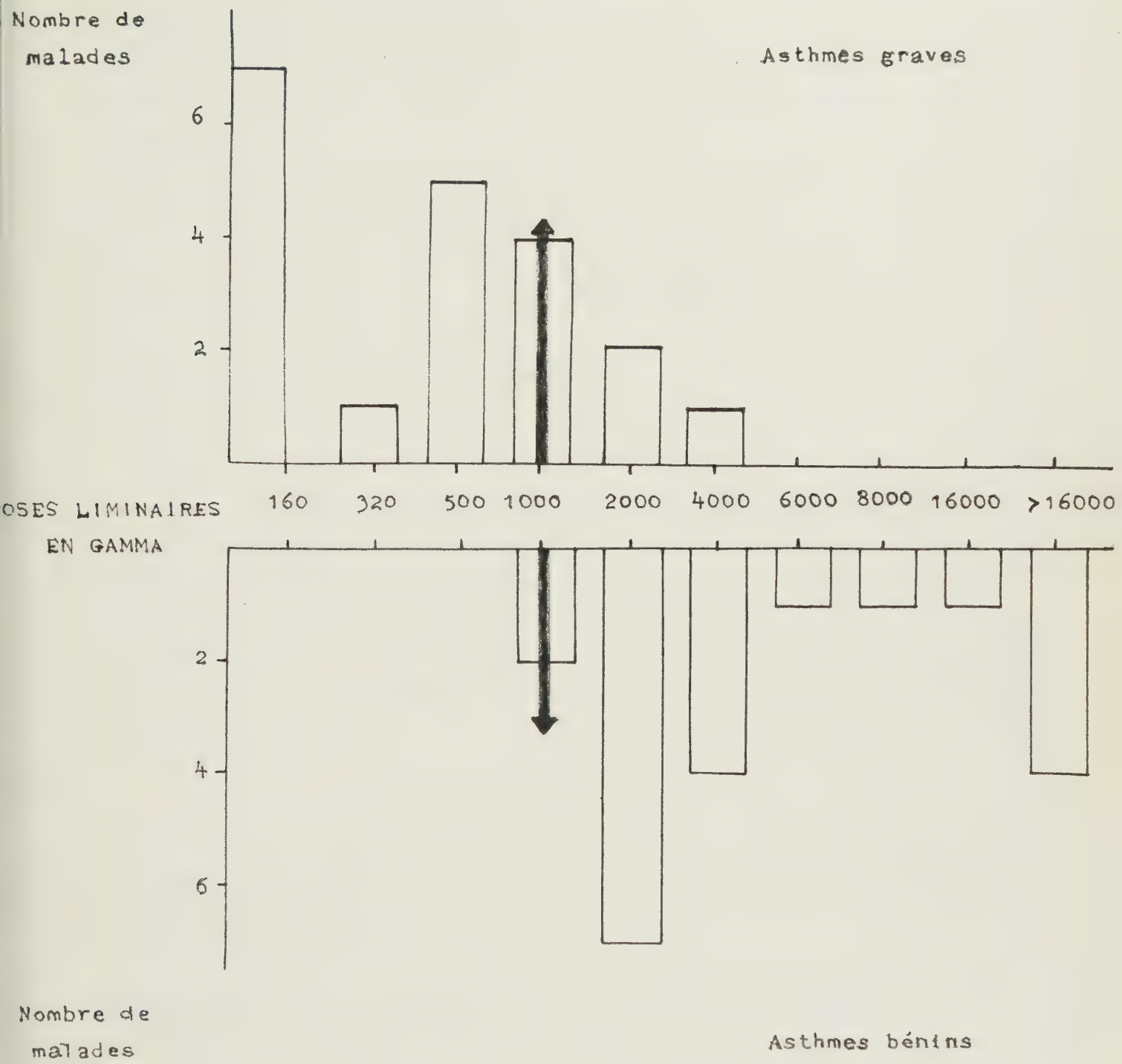
	GROUPE I 21 asthmatiques DLAC entre 1 - 10	GROUPE II 27 asthmatiques DLAC entre 100 et 1000	GROUPE III 20 asthmatiques DLAC ≥ 1000
CV	89 %	95 %	100 %
VR	170 %	160 %	147 %
VR/CT	37 %	35 %	30 %
VEMS	1520	1790	2500
VEMS/CV	47 %	55 %	66 %
V. Max.	46 %	57 %	70 %

La capacité vitale, le volume résiduel, la ventilation maxima sont exprimés en pourcentage de la valeur théorique.

- Pour l'Ecole de CHAPTAL (36) il existe une bonne corrélation entre la gravité clinique de l'asthme et la DLAC ; les 54 formes paucisymptomatiques se recrutent uniquement parmi les DLAC supérieures à 100 gammas ; inversement parmi 64 asthmes graves, 61 ont une DLAC inférieure à 1 000 gammas.

- Nous avons pu aisément répartir en deux groupes 40 asthmatiques - (tableau n° 4) selon la gravité de la symptomatomatologie. Nous avons défini comme "asthmatiques bénins" les sujets dont les crises sont espacées, peu fréquentes (moins d'une crise par mois) ; ces sujets travaillent normalement, et leur traitement ne comporte pas de corticoïdes. Par contre, "les

REPARTITION DES DLAC POUR LES ASTHMES GRAVES ET BENINS - Tableau n°4



asthmatiques graves" ont des crises fréquentes (plusieurs crises par semaine ou par jour) ils doivent arrêter le travail de façon répétée ; chez ces malades, les corticoïdes sont souvent nécessaires.

sur 20 asthmes bénins :

20 ont une DLAC $\geqslant$ 1 000 gammas
2 " " " $<$ 2 000 gammas
18 " " " $\geqslant$ 2 000 gammas.

sur 20 asthmes graves :

17 ont une DLAC $<$ 1 000 gammas
3 " " " $>$ 1 000 gammas.

On explique aisément que cette hypersensibilité aux agents bronchoconstricteurs règle, dans une certaine mesure, la fréquence des manifestations paroxystiques : en effet, plus la sensibilité à l'acétylcholine est grande, plus les causes déclenchantes non liées à un processus allergique sont susceptibles de provoquer un bronchospasme (par exemple, la température et l'humidité de l'air, les odeurs, les inflammations microbiennes des voies aériennes...).

Notre expérience du test dosé à l'acétylcholine nous montre que la sensibilité bronchique à ce médiateur chimique est un bon critère pour le diagnostic de l'asthme et pour l'appréciation de sa gravité.

Toutefois, il faut se rappeler que cette caractéristique n'est pas spécifique de la maladie asthmatique et se rencontre dans d'autres bronchopneumopathies chroniques avec une fréquence moins grande :

SADOUL (59) rencontre le test à l'acétylcholine positif pour la solution 1/10 000 chez 53 % des bronchiteux chroniques.

Sur 59 bronchiteux chroniques, GERMOUTY (28) trouve 35 bronchiteux ayant une DLAC inférieure à 1 000 gammas.

En conclusion, les fortes sensibilités bronchiques à l'acétylcholine ne sont pas absolument spécifiques de la maladie asthmatique mais elles se rencontrent avec une grande fréquence dans cette affection.

ETUDE DU TEST VENTILATOIRE DOSE A LA POUSSIERE

I - Matériel - Technique

Nous essayons ensuite de confirmer par un test ventilatoire le rôle de l'allergène ayant fourni une réaction cutanée positive. Chez nos asthmatiques, en cas de sensibilité cutanée à la poussière et, parfois, même en l'absence de sensibilité tégumentaire, nous effectuons un test de provocation ventilatoire dosé à la poussière afin de mesurer la sensibilité bronchique à cet allergène et de déterminer le degré d'allergie pulmonaire. Nous n'effectuons jamais le test à la poussière le même jour que le test à l'acétylcholine : en général, deux jours ou davantage séparent ces deux examens. Nous nous assurons que le sujet n'a pas pris de corticoïdes, ni d'antihistaminiques, ni de dérivés d'Aleudrine depuis plus de vingt quatre heures. Avant toute inhalation, nous auscultons le thorax et enregistrons plusieurs VEMS ; le test est différé si l'auscultation pulmonaire révèle des ronchus ou des sibilances et si le VEMS est diminué. Le sujet en état précritique sera testé ultérieurement, lorsqu'il aura récupéré un VEMS satisfaisant.

Nous pratiquons le test de provocation ventilatoire à la poussière selon la méthode de Tiffeneau : nous faisons inhaler au malade successivement, des quantités croissantes d'allergène sous forme d'aérosol et nous enregistrons ensuite les répercussions ventilatoires produites. La solution de poussière au 1/200 de l'Institut Pasteur est dispersée par un "générateur aérosolant" dont la pression de service est de 800 gr/cm2 ; l'aérosol est recueilli dans une cloche spirométrique d'une capacité de vingt litres. Le débit gazeux du générateur d'aérosol est mesuré directement : il est de 17,5 litres par minute. La quantité d'allergène aérosolisé en dix minutes est obtenue aisément, d'où nous

déduisons le nombre de gammas de poussière dispersé en une minute (1 425 gammas avec notre appareil). Connaissant le débit gazeux et le débit liquide de l'aérosoliseur, la quantité d'allergène contenue dans un litre d'aérosol sera égale à $\frac{1\ 425}{17,5}$ soit 80 gammas par litre.

Dès lors, il est aisé de faire inhaler au malade des quantités précises d'allergène (500 gammas ; 1 000 gammas ; 2 000 gammas soit 6,25 l ; 12,5 l ; 25 l).

Nous disposons d'un spirographe de CARA pour l'enregistrement du VEMS : après une inspiration forcée, nous exigeons du sujet une expiration forcée et complète, le cylindre du spirographe tournant à une vitesse rapide (4 cm correspondant à une seconde). Trois VEMS sont effectués au départ avant toute inhalation d'allergène. Puis trois mesures sont pratiquées après chaque inhalation de poussière, après 1, 5, 10 et 15 minutes ; parmi les trois valeurs nous ne retenons que la meilleure. Nous déterminons la plus petite dose d'allergène qui inhalée par le sujet, est capable de produire un effet ventilatoire spirographiquement tangible, c'est-à-dire une chute du VEMS de 20 % ; il s'agit de la dose liminaire d'allergène (DLAL). Dans ce but, nous administrons des doses de poussière progressivement croissantes ; la dose initiale est choisie en fonction de deux critères :

- la sensibilité bronchique à l'acétylcholine ; la première dose d'allergène administrée est égale au quart de la DLAC.

- la sensibilité tégumentaire allergénique ; elle est appréciée par une série d'intradermo réactions effectuées avec des solutions de poussière 1/5 millions ; 1/500000 ; 1/50000 ; 1/5000.

Parfois la dose initiale d'allergène produit une chute du VEMS $\geq$ 20 % ; dans cette éventualité, le test sera recommencé

ultérieurement avec une dose initiale moindre. Jusqu'à obtention d'un effet ventilatoire significatif, nous administrons au sujet une dose d'allergène double de la précédente et nous enregistrons les VEMS selon le schéma précédemment indiqué. Le plus souvent, nous ne dépassons pas 2 000 gammas. Lorsque la DLAL est déterminée, nous faisons inhaler une dose d'allergène double qui doit aggraver la diminution du VEMS ; cette dose est dite supraliminaire. Enfin, nous étudions la réversibilité du bronchospasme sous l'influence de l'aleudrine (spray doseur 2 ‰) : vingt minutes après inhalation de deux bouffées d'aleudrine, nous enregistrons trois VEMS et retenons la meilleure valeur. Il est important, devant toute modification du VEMS observée au cours du test ventilatoire d'ausculter soigneusement le thorax afin de déceler l'apparition ou la majoration de signes stéthacoustiques de bronchospasme ; de même, après administration d'aleudrine, la régression, la disparition des ronchus et des sibilances confirme la récupération du VEMS de départ.

Par la méthode que nous utilisons, nous mesurons uniquement les réactions ventilatoires immédiates mais, par l'interrogatoire et, parfois par l'auscultation pulmonaire, nous recherchons toujours au cours des 24 heures suivant le test une éventuelle réaction focale retardée.

II - Place du test ventilatoire dans le diagnostic étiologique de l'asthme

Les tests de provocation ventilatoire dosés, en particulier le test à la poussière, nécessitent une grande habitude et beaucoup de minutie de la part de l'opérateur ; de plus, il s'agit d'une méthode longue, un test demande environ deux heures. En contre partie de ces difficultés, les tests ventilatoires dosés présentent un intérêt majeur dans le diagnostic précis des asthmes et dans leurs indications thérapeutiques.

A - Confirmation d'une sensibilité cutanée à un allergène.

En cas de sensibilité cutanée isolée à un allergène, le test ventilatoire recherche une sensibilité bronchique à ce même allergène ; avant d'entreprendre une désensibilisation spécifique qui durera plusieurs années, il est bon de confirmer par un test ventilatoire le rôle déterminant d'un allergène ayant donné une réaction cutanée positive.

En effet, un certain nombre de sujets normaux ont une sensibilité cutanée à un pneumallergène, témoin de l'allergie réaginique.

- dans sa thèse en 1954, TEN CATE (62) estime que 33 % de sujets sains ont une réaction cutanée positive.

- sur 68 sujets normaux testés par GENEVRIER (27), 10 présentent un test positif, soit 13 % des sujets.

- SADOUL (59) étudie la sensibilité cutanée à la poussière ; il utilise à cet effet différentes solutions de poussière y compris la solution au 1/5000. Pour cet auteur, 50 % des sujets normaux et 47 % des bronchiteux chroniques réagissent à cet allergène.

- Pour CHARPIN (11 - 13) 28 % des sujets normaux, 26 % des bronchiteux chroniques et 69 % des asthmatiques ont au moins un test cutané positif.

- Enfin GERVAIS (29) a pratiqué les tests cutanés habituels, parmi lesquels une intradermo-réaction par poussière 1/5000, chez 82 personnes dont l'âge moyen est de 76 ans : 51 % des sujets ont un test cutané positif, 13 % des sujets présentant une sensibilité cutanée à la poussière de maison.

Nous avons étudié par tests ventilatoires dosés à la poussière 85 asthmatiques qui présentaient une sensibilité cutanée

à la poussiere. Nous ne retenons que 82 dossiers, trois malades n'ayant pas eu l'intradermo-réaction de poussière au 1/5000. D'emblée, il convient de remarquer que nous avons toujours effectué une intradermo-réaction à la concentration 1/5000, lorsque la réaction était négative pour la concentration 1/50000 : 23 sujets sur 82 avaient une sensibilité cutanée seulement pour la poussière 1/5000. Sur 82 asthmatiques présentant une sensibilité cutanée à la poussière, nous n'avons trouvé qu'une malade où le test ventilatoire à cet allergène est resté négatif. Dans ce cas, il s'agissait d'un asthme d'apparition tardive.

Nous exposons ci-dessous deux observations d'asthmatiques présentant une réaction cutanée positive uniquement pour la poussière et chez lesquels le test ventilatoire à la poussière a mis en évidence une sensibilité bronchique : l'observation n° 1 est caractéristique d'un asthme pur de l'adulte jeune, sensibilisé à la poussière ; par contre l'observation n° 2 est caractéristique de l'asthme de l'enfant où les facteurs allergiques et infectieux sont intriqués.

Monsieur W... 20 ans - Ouvrier Observation n° 1.

Histoire de la maladie

Crises de dyspnée paroxistique, surtout nocturnes, accompagnées de sifflements. Plusieurs crises par semaine depuis quatre ans. Première crise en automne. Recrudescence des crises en automne. Sensibilité clinique à la poussière de maison. Circonstances asthmosphériques aggravantes : le vent, le brouillard.

Antécédents

Pas d'antécédents familiaux, ni personnels de nature allergique.

Pas d'antécédents O.R.L.

Bilan allergologique

Tests cutanés : Poussière 1/50 000 positif.
Test à l'acétylcholine négatif
DLAL vers 1 000 gammas.

Conclusion

Asthme de l'adulte jeune.

L'interrogatoire oriente vers une allergie à la poussière ; celle-ci est confirmée par tests cutanés et test ventilatoire. Désensibilisation entreprise voici 9 mois : injections initiales de poussière au 1/5 millions ; injections actuelles de poussière à 1/5000.

Amélioration très satisfaisante : deux crises en six mois ; auscultation pulmonaire en général normale.

Enfant V.... 12 ans - Ecolier Observation n° 2.

Histoire de la maladie

Bronchites avec respiration sifflante depuis l'âge de deux mois. Depuis quelques années, crises de dyspnée paroxystique, surtout nocturnes, avec sifflements. Recrudescence au printemps et en automne. Disparition des crises en altitude lors de deux cures. Rhinites purulentes, angines fréquentes suivies de bronchites avec recrudescence des crises.

Antécédents

Eczéma durant un an à l'âge de 5 ans ; balancement entre les poussées d'eczéma et l'intensité de l'asthme. Réaction cutanée après absorption d'orange. Rhume des foins typique ; un frère asthmatique.

ORL : amygdalectomie et ablation des végétations à l'âge de deux ans en raison des infections répétées.
Examen ORL : muqueuse nasale typique d'une allergie.

Bilan allergologique

test cutané poussière 1/50 000 +
DLAC = 1 000 gammas
DLAL = 160 gammas
degré d'allergie élevé = 6

Conclusion

Asthme avec allergie à la poussière et intrication d'un facteur infectieux majeur.
Désensibilisation spécifique à la poussière depuis un an : réaction focale nette après la première injection (poussière 1/5 millions), confirmant l'allergie à la poussière.
Dose initiale : poussière 1/50 millions - actuellement injection de poussière 1/5 000. Lors des poussées bronchitiques : antibiotiques banaux + corticoïdes à petites doses.
Bilan après un an = bonne amélioration de la maladie.

B - Identification de l'allergène en cas de polysensibilité cutanée

En cas de polysensibilité cutanée, les tests ventilatoires dosés permettent de mettre en évidence l'allergène ayant le rôle majeur dans le déclenchement des crises d'asthme.

En effet, la positivité des tests cutanés signe la présence d'une allergie humorale. Les réagines (I.G.E.) entrent en contact avec l'antigène injecté par voie intradermique et, du fait de la réaction antigène-anticorps, elles provoquent une libération d'histamine. Il s'agit d'un processus cutané purement local qui ne prouve pas l'action de l'antigène au niveau de la muqueuse bronchique. Par contre, le test ventilatoire mesure l'intensité de la réaction au niveau du tractus respiratoire ; les 8 observations suivantes mettent en évidence l'intérêt des tests ventilatoires chez des sujets présentant plusieurs réactions cutanées positives.

Monsieur S.... 26 ans. Boulanger Observation n° 1

Histoire de la maladie

Crises d'asthme depuis l'âge de 17 ans. Sujet en contact permanent avec la farine depuis l'âge de 15 ans. Pas de période d'accalmie même durant le service militaire où le malade n'était pas en contact avec la farine.

Tests cutanés

poussière 1/50 000 +
poussière 1/5 000 +
farine 1/1 000 +
Autres tests négatifs.

Test quantitatif à l'acétylcholine : DLAC vers 2 000 gammas

Test ventilatoire à la farine : négatif à 4 000 gammas

Test ventilatoire à la poussière :

positif DLAL vers 4 000 gammas
réaction focale 12 heures après le test avec dyspnée et rhinite obstructive.

Conclusion

Asthme allergique chez un boulanger, sensibilisé à la poussière. Sensibilité bronchique élective à la poussière.

Désensibilisation spécifique entreprise depuis 9 mois : amélioration satisfaisante.

Mademoiselle K.... 19 ans. Aide ménagère Observation n° 2.

Histoire de la maladie

Crises d'asthme typiques depuis l'âge de 8 ans : crises sévères, fréquentes entraînant un absentéisme scolaire important. Travaille à Strasbourg depuis l'âge de 14 ans.

Dès lors la malade fait peu de crises à Strasbourg, mais surtout lorsqu'elle rentre chez ses parents dans la ferme familiale.

Tests cutanés

poussière	1/50 000 +
lapins	1/10 000 +
bovins	1/10 000 +

Test ventilatoire non dosé à l'acétylcholine

DLAC non déterminée. Forte sensibilité bronchique à l'acétylcholine (1/100 000), témoin de la gravité de l'asthme.

Test ventilatoire aux poils de lapins : négatif à 2 000 gammas.

Test ventilatoire aux squames de bovins : négatif à 2 000 gammas.

Test ventilatoire à la poussière : positif - DLAL vers 50 gammas.

Conclusion

Asthme grave. Sensibilité cutanée à trois allergènes. Sensibilité bronchique élective à la poussière. Malade désensibilisée à la poussière depuis un an : très nette amélioration.

Madame M... 24 ans. Ouvrière d'usine Observation n° 3

Histoire de la maladie

Crises d'asthme typiques apparues depuis un an à la suite de changement de domicile (vieux logement humide).

Tests cutanés

poussière 1/50 000 +
moisissures II +
moisissures III +

Test quantitatif à l'acétylcholine : DLAC vers 6 000 gammas.

Test ventilatoire aux moisissures II et III : négatif à 2 000 gammas.

Test ventilatoire à la poussière : positif - DLAL vers 1 000 gammas.

Conclusion

Polysensibilité cutanée. Sensibilité bronchique élective à la poussière de maison.

La désensibilisation spécifique à la poussière a permis une nette amélioration et la malade a arrêté le traitement après 8 mois.

Monsieur N... 35 ans. Employé de bureau Observation n° 4

Histoire de la maladie

Asthme ayant débuté dans l'enfance. Facteur infectieux bronchique important. Facteur psychologique majeur : anxiété, psychisme infantile.

Tests cutanés

poussière 1/50 000 +
plumes 1/50 000 +

Test quantitatif à l'acétylcholine :

DLAC vers 160 gammas. Forte sensibilité bronchique à l'acétylcholine attestant la gravité de l'asthme.

Test ventilatoire à la plume : négatif à 500 gammas.

Test ventilatoire à la poussière : positif.

DLAL vers 40 gammas. Réaction focale survenue 12 heures après le test.

Conclusion

Asthme grave où interviennent différents facteurs :

- sensibilité bronchique à la poussière
- infections bronchiques répétées
- facteur psychologique.

La désensibilisation spécifique à la poussière a entraîné une amélioration clinique partielle.

Monsieur W... 52 ans. Cultivateur. Observation n° 5

Histoire de la maladie

Asthme évoluant depuis l'âge de 30 ans. Asthme grave gênant considérablement le malade dans ses activités professionnelles.

Tests cutanés

cheval 1/10 000 +
bovins 1/10 000 +

autres tests négatifs.

Test ventilatoire à la poussière : négatif à 2 000 gammas.

Test ventilatoire aux squames de cheval : négatif

Test ventilatoire aux squames de bovins : positif

pas de chute du VEMS à 2 000 gammas au cours des 20 minutes suivant l'inhalation d'allergène. 12 heures après l'inhalation, crise d'asthme typique avec sibilances.

Conclusion

Sensibilité cutanée à deux allergènes chez un asthmatique en contact avec ceux-ci.

Sensibilité bronchique élective à un allergène (squames de bovins).

Désensibilisation rapidement interrompue en raison d'une maladie intercurrente ayant obligé le malade à cesser toute activité.

Madame G.... 26 ans. Ouvrière d'usine. Observation n° 6

Histoire de la maladie

Crises d'asthme depuis 10 ans. Les crises sont plus fréquentes lorsque la malade va chez des amis qui ont des lapins.

Tests cutanés

poussière 1/5 000 +
lapins 1/10 000 +

Test quantitatif à l'acétylcholine : DLAC vers 2 000 gammas

Test ventilatoire aux poils de lapins : positif
DLAL vers 1 000 gammas

Test ventilatoire à la poussière : positif
DLAL vers 500 gammas.

Conclusion

Sensibilité cutanée et bronchique à la poussière et aux poils de lapins.

Eviction de l'allergène poils de lapins.

Désensibilisation conseillée à la poussière.

Malade non suivie.

Monsieur L... 30 ans. Ouvrier. Observation n° 7

Histoire de la maladie

Crises d'asthme depuis l'âge de 5 ans.

Disparition des crises lors de cures au Mont Dore.

Aggravation de l'asthme bronchique lorsque le malade rentre chez ses parents, à la campagne, en fin de semaine.

Gêne respiratoire à proximité des lapins.

Tests cutanés

Poussière 1/50 000 +
Poussière 1/5 000 +
Lapins 1/10 000 +

Test quantitatif à l'acétylcholine : DLAC vers 3 000 gammas

Test ventilatoire à la poussière : positif DLAL vers 1 000 gammas

Test ventilatoire aux poils de lapins : positif
DLAL vers 500 gammas.

Conclusion

Asthme allergique. Sensibilité bronchique à la poussière, aux poils de lapins. Eviction de l'allergène lapin.

Désensibilisation à la poussière.

Nette amélioration clinique après six mois de traitement.

Monsieur S... 17 ans. Employé de bureau. Observation n° 8

Histoire de la maladie

Crises d'asthme depuis l'âge de 13 ans. Aggravation depuis deux ans.

Facteur ORL - rhinite vasomotrice.

Facteurs psychologiques majeurs : conflits familiaux.

Test cutanés

Poussière 1/50 000 +
Lapins 1/1 000 +

Test quantitatif à l'acétylcholine : négatif à 16 000 gammas

Test ventilatoire à la poussière : négatif à 2 000 gammas

Test ventilatoire aux poils de lapins : négatif à 2 000 gammas.

Conclusion

Asthme non allergique.

Les tests cutanés mettent en évidence une sensibilité cutanée à la poussière et aux poils de lapins ; cette sensibilité n'est pas significative car les tests ventilatoires sont négatifs.

Pas de désensibilisation spécifique.

Les tests de provocation ventilatoire peuvent être réalisés également avec les autres pneumallergènes : plumes, squames de bovins, poils d'animaux. L'observation n° 9 est celle d'une allergie nasale et bronchique à la farine survenue chez un ouvrier boulanger.

Monsieur W... 33 ans. Ouvrier boulanger. Observation n° 9

Histoire de la maladie

Depuis un an, rhinite obstructive perannuelle. Amélioration de la symptomatologie lorsque le sujet ne travaille pas en fin de semaine ou durant les vacances.

Depuis deux mois, gênes respiratoires nocturnes, accompagnées de toux, sifflements intra-thoraciques durant deux heures.

Tests cutanés

Farine 1/10 000 +
Farine 1/1 000 +
Autres tests négatifs.

Test quantitatif à l'acétylcholine : DLAC vers 4 000 gammas.

Test ventilatoire à la poussière : négatif à 2 000 gammas.

Test ventilatoire à la farine : positif à 2 000 gammas

- pas de réaction bronchique immédiate
- réaction focale le soir du test - (toux spasmodique, crise d'asthme durant une heure).

Conclusion

Asthme chez un ouvrier boulanger allergique à la farine. Sensibilité cutanée et bronchique à la farine.

Une désensibilisation est entreprise.

Les observations qui sont précédemment exposées mettent bien en évidence l'intérêt présenté par les tests de déclenchement ventilatoires en cas de polysensibilité cutanée ; ainsi est déterminé l'allergène responsable des manifestations cliniques. En cas de polysensibilité cutanée isolée sans sensibilité bronchique à un allergène, seul est pris en considération le résultat du test ventilatoire ; de cette façon, on évite d'entreprendre une désensibilisation inutile qui s'avérerait inefficace.

C - Mise en évidence de la sensibilité bronchique à la poussière chez un sujet présentant une sensibilité cutanée faible ou nulle

Dans certains cas, les tests cutanés à la poussière sont négatifs ou positifs seulement pour la concentration 1/5 000 et seul le test ventilatoire prouve le rôle primordial joué par cet allergène dans la maladie asthmatique.

- Tiffeneau (71) sur 145 asthmatiques, constate 65 % de tests cutanés positifs et 91 % de tests ventilatoires positifs. Il convient de noter que Tiffeneau utilisait pour ses tests cutanés des solutions de poussière de concentration inférieure ou égale à 1/50 000 ; d'autre part, les doses d'allergène inhalées atteignaient 6 000 gammas.

Dans sa thèse en 1963, GARCELON (26) relate trois cas d'asthme où les tests cutanés à la poussière étaient douteux alors que le test ventilatoire s'était avéré négatif. Par ailleurs, dans 34 cas sur 50 une bonne concordance entre les tests cutanés et ventilatoires est signalée.

- LAVAL (40) a étudié 362 asthmatiques, et rapporte 15 cas de malades présentant une sensibilité cutanée faible

(intradermo-réactions positives pour poussière 1/5 000 dans 9 cas) ou nulle (absence de réaction cutanée positive même pour poussière 1/5 000 dans 6 cas) ; ces 15 malades avaient un test ventilatoire positif pour la poussière.

Dans une étude récente, JEAN (36) a noté sur 196 enfants asthmatiques, 23 observations où le test cutané à la poussière 1/50 000 était négatif, alors qu'il existait une sensibilité bronchique à cet allergène.

- Résultats personnels :

a) sur 89 asthmatiques présentant un test ventilatoire positif à la poussière, 84 ont une sensibilité cutanée à cet allergène. Dans cinq cas l'intradermo-réaction, poussière 1/5 000 est restée négative. 23 malades n'ont une réaction cutanée positive que pour la solution de poussière 1/5 000 ; si nous n'avions pas utilisé cette solution nous aurions observé seulement 61 tests cutanés positifs pour cet allergène. Ainsi on comprend que Tiffeneau ait observé chez les asthmatiques 65 % des tests cutanés positifs contre 91 % des tests ventilatoires positifs pour la poussière.

b) Existe-t-il un parallélisme entre les sensibilités tégumentaire et bronchique à la poussière ?

TIFFENEAU (71) en 1959 concluait qu'il existe une franche corrélation entre les sensibilités tégumentaire et bronchique à l'allergène.

KOURILSKY (18) dans un travail effectué en 1961 émettait des conclusions différentes : aucun parallélisme n'existe, selon l'auteur, entre les tests cutanés et les tests ventilatoires.

Enfin JEAN (36) sur 196 enfants asthmatiques trouve une certaine corrélation entre les résultats des explorations

cutanées et ventilatoires sans qu'il existe une concordance absolue.

Sur 84 malades, nous avons essayé de mettre en évidence une certaine corrélation entre les sensibilités cutanée et bronchique à la poussière. Nous disposons d'un nombre d'observations trop réduit pour porter une conclusion définitive, cependant quelques points semblent se dégager (tableau n° 5).

- sur 23 asthmatiques ayant une sensibilité cutanée faible (poussière positive au 1/5 000)

17 ont une DLAL $\geqslant$ 1 000 gammas
22 " " " $>$ 2 000 gammas
1 a " " = 200 gammas

- sur 19 asthmatiques ayant une forte sensibilité cutanée (poussière positive 1/500 000)

17 ont une DLAL $\leqslant$ 1 000 gammas

- les 42 asthmatiques ayant une sensibilité cutanée moyenne (poussière positive 1/50 000) ont une sensibilité bronchique variable:

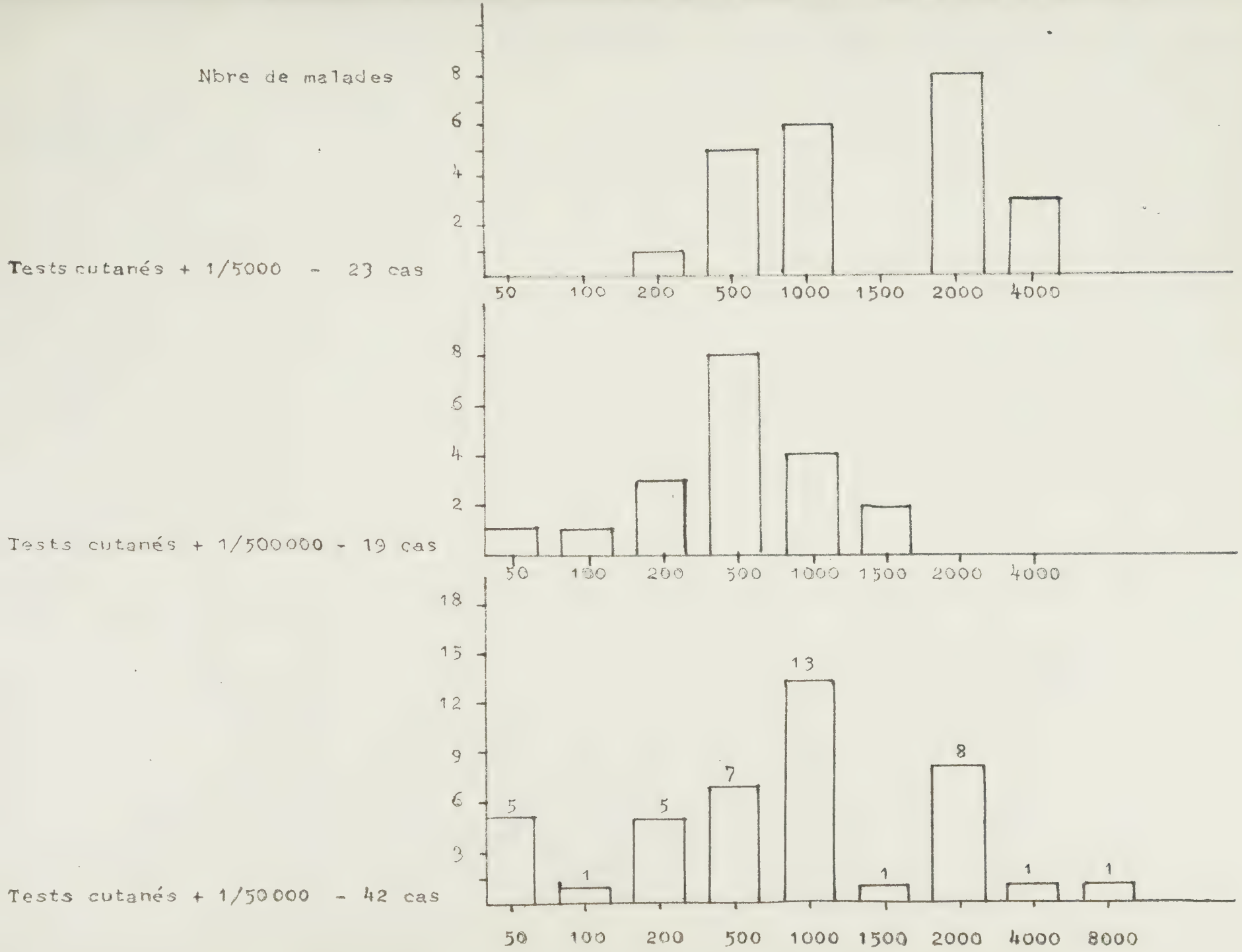
24 ont une DLAL $\geqslant$ 1 000 gammas
11 " " " $<$ 200 gammas.

L'ensemble des sujets de ce dernier groupe est comparable, du point de vue de la répartition des DLAL, à l'ensemble de nos 91 malades (tableau n° 6)

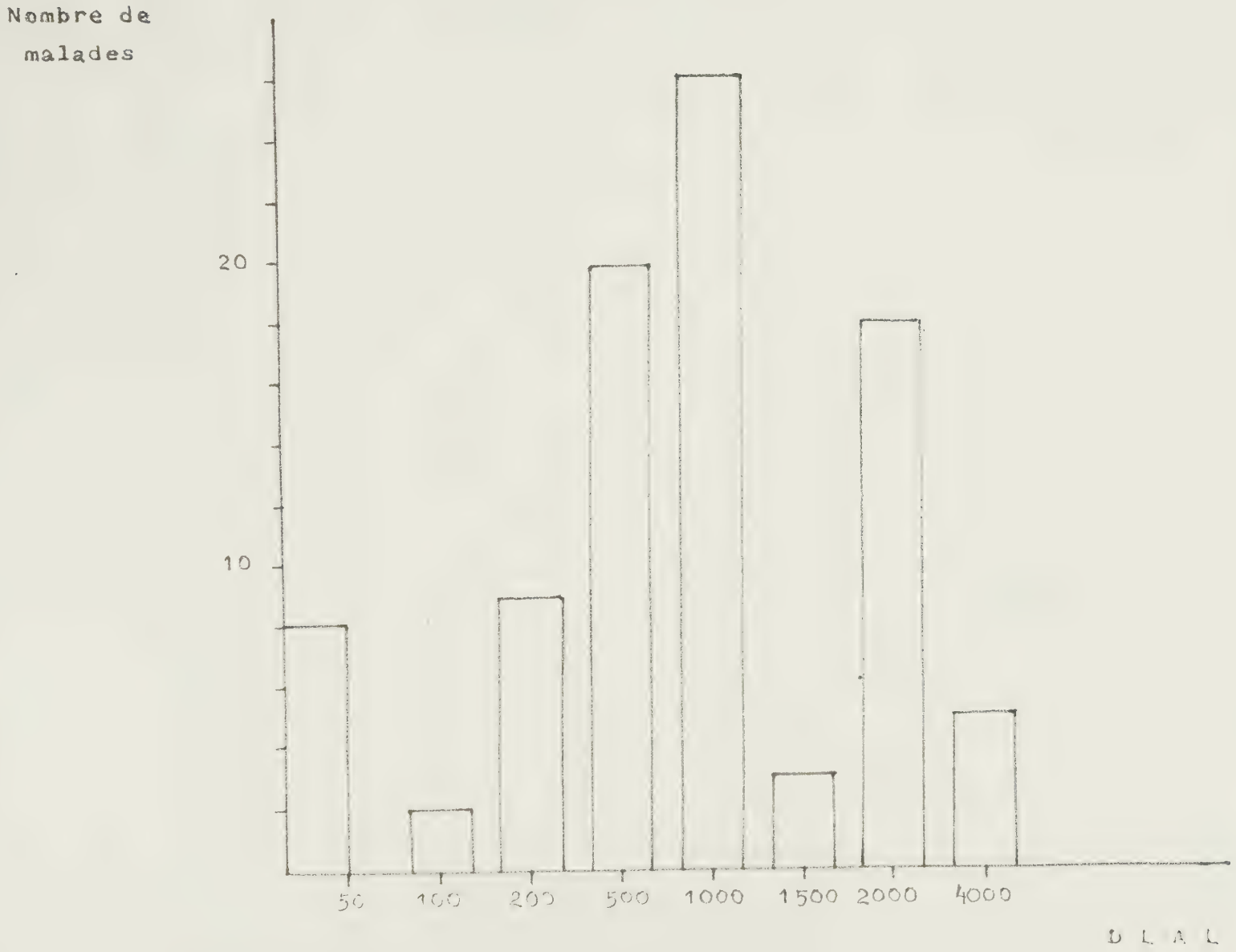
D - Détermination du degré d'allergie pulmonaire pour un allergène

Les tests ventilatoires non dosés permettent de prouver une sensibilité bronchique à un allergène ; seuls les tests

REPARTITION DES SENSIBILITES CUTANEES ET BRONCHIQUES - Tableau n°5.



REPARTITION DES DLAL POUSSIERE - 91 MALADES. Tableau n°6.



ventilatoires quantitatifs permettent, par le calcul du degré d'allergie pulmonaire, de juger du rôle déterminant ou mineur d'un allergène dans la survenue des crises d'asthme.

Par définition, la dose liminaire d'acétylcholine et la dose liminaire d'allergène ont le même effet ventilatoire ; leurs actions broncho-constrictives sont donc identiques. La DLAL provoque la libération d'une certaine quantité de médiateurs chimiques dont l'activité broncho-constrictive est identique à celle qu'exerce la DLAC. Le quotient $\frac{DLAC}{DLAL}$ défini par Tiffeneau semble caractéristique du degré de l'allergie pulmonaire du malade pour cet allergène.

Chez un asthmatique ayant un degré d'allergie pulmonaire élevé (>1) pour la poussière, le rôle de celle-ci est primordial dans la survenue des crises dyspnéiques ; aussi peut-on s'attendre à un effet favorable de la désensibilisation spécifique. Par contre, si le degré d'allergie pulmonaire est faible (de l'ordre de 0,1), le rôle de l'allergène n'est qu'accessoire même si la dose liminaire allergénique est basse ; en effet, de nombreux facteurs sans spécificité, de nombreuses aggressions physiques, chimiques, neuro-psychiques suffisent à déclencher ou à entretenir le spasme bronchique ; dans ce cas, la désensibilisation spécifique n'aura pas un effet spectaculaire sur le cours de la maladie, on n'obtient qu'une amélioration partielle ou nulle.

WOLFROMM en 1961 estime à 60 % les chances de succès de la désensibilisation lorsque le degré d'allergie pulmonaire est supérieur à 0,50.

KOURILSKY (18) en 1961 conclut également qu'une forte allergie pulmonaire permet d'augurer de l'efficacité du traitement de désensibilisation.

Le degré de la sensibilité pulmonaire à un allergène mesuré par la DLAL est lié à deux facteurs :

a) le degré d'allergie pulmonaire pour cet allergène qui permet d'apprécier la participation plus ou moins importante du facteur allergique chez l'asthmatique.

b) le degré de la sensibilité bronchique aux agents bronchostricteurs mesurée par la dose liminaire d'acétylcholine ; l'hypersensibilité bronchique à l'acétylcholine est l'expression d'un processus fondamental, non allergique de l'asthme.

L'importance, pour le diagnostic et pour la thérapeutique, de déterminer le degré d'allergie pulmonaire, apparaît dans notre travail ; nous résumons dix observations de malades chez lesquels le degré d'allergie pulmonaire permettait, dès le début de la désensibilisation, de prévoir le résultat de ce traitement.

RAPPORTS ENTRE LE DEGRE D'ALLERGIE PULMONAIRE ET L'EFFET DE LA DESENSIBILISATION SPECIFIQUE

Nom	Age	DLAC	DLAL	Degré d'allergie	Autres facteurs associés	Résultat du traitement
LE...	20	1000	300	3	Néant	+ +
SC...	36	200	500	0,4	Facteur psychologique	0
VE...	12	1000	160	6	Infections bronchiques	+ +
WA...	33	300	2000	0,1	Facteur psychologique	0
FL...	8	160	700	0,2	Facteur infectieux	+
BR...	52	300	1000	0,3	Facteur psychologique	0
BR...	57	500	2000	0,2	Néant	0
TR...	21	1000	200	5	Facteur infectieux	+++
LO...	48	2000	1000	2	Néant	+ +
BR...	21	2000	500	4	Néant	+ +

0 = échec

+ = amélioration modérée

++ = nette amélioration

+++ = résultat excellent

III - Critique des tests ventilatoires

Les tests de provocation ventilatoire ont pour la majorité des auteurs une grande valeur diagnostique, car ils permettent d'évaluer la sensibilité bronchique aux pneumallergènes au cours de l'asthme. Tiffeneau a introduit en pratique allergologique la méthode des tests ventilatoires dosés, méthode que nous utilisons quotidiennement au Pavillon Laennec ; cependant certaines Ecoles, comme celle de Sadoul à NANCY, jugent cette technique trop astreignante, et sujette à trop d'inexactitudes, et se contentent d'une technique purement qualitative.

A - Critique de la méthode des tests dosés de Tiffeneau

Variations de la DLAL liées à l'opérateur

La méthode des tests dosés est certes, longue, délicate ; elle n'est valable que si l'opérateur a une habitude suffisante et une grande minutie ; de plus, une certaine vigueur est nécessaire pour obtenir constamment d'excellents VEMS. Une seule personne effectue les tests ventilatoires dans notre service d'allergologie ; de cette façon sont exclues les variations inévitables liées au changement d'opérateur.

Variations de la DLAL liées au malade

Des variations non significatives liées au malade peuvent fausser les résultats. La coopération du malade est fondamentale et indispensable sinon ces investigations sont sans valeur. Une certaine fatigue, une lassitude plus ou moins grande peut survenir en cours d'examen, surtout chez des malades asthéniques ou sédentaires.

Pour ces différentes raisons, nous avons éliminé les tracés spirographiques où la coopération du sujet est douteuse.

Afin d'exclure toute variation du VEMS indépendante de modifications bronchiques, donc sans valeur diagnostique, nous retenons comme significative une chute du VEMS supérieure ou égale à 20 % ; certains auteurs se contentent d'une chute du VEMS de 10 %. Nous confirmons cette dose liminaire d'allergène, lorsque l'état du sujet le permet, en faisant inhaler une dose supraliminaire qui doit encore majorer la chute du VEMS. Enfin, nous recherchons toujours la réversibilité du trouble ventilatoire après aleudrine. Mais surtout, nous avons le souci constant de mettre en parallèle les répercussions spirographiques observées avec les signes d'auscultation pulmonaire (apparition, majoration ou disparition des ronchus ou des sibilances).

- Imprécisions inhérentes à la technique

Les adversaires de la méthode quantitative prônée par Tiffeneau jugent trop grandes les imprécisions inhérentes à la méthode.

Les débits liquidien et gazeux de l'aérosoliseur doivent être vérifiés périodiquement, au moins deux fois par an. Un aérosoliseur de bonne qualité est nécessaire car les particules de trop grande taille n'atteignent pas les bronchioles. Une certaine proportion de particules se dépose dans le circuit ou est rejetée à l'expiration, ce qui fausse les valeurs déterminées : l'aérosol a une stabilité limitée, aussi est-il préparé juste avant d'être inhalé ; il est possible d'augmenter la proportion d'allergène retenue dans les bronchioles en ralentissant le rythme respiratoire et en imposant un temps d'apnée, bouche fermée, en fin d'inspiration.

Malgré ces précautions, la méthode quantitative est soumise à des imprécisions ; si on considère la dose liminaire comme une valeur précise, les critiques adressées aux tests

ventilatoires dosés sont justifiées ; en réalité, les valeurs ainsi déterminées sont approximatives. Il est d'un intérêt majeur de savoir si la DLAL est de 50, 500 ou 2 000 gammas, mais il est sans intérêt pratique de savoir si la DLAL est de 50, 70 ou 90 gammas. Par les tests ventilatoires dosés on détermine une zone de valeurs où se situe la dose liminaire ; ainsi comprise, cette méthode quantitative est irremplaçable en pratique allergologique.

- Phénomène de sommation en rapport avec une production ou avec une destruction lente des médiateurs cholinergiques

Tiffeneau (70) a mis en évidence la survenue rapide, en trois à cinq minutes, de l'effet ventilatoire engendré par une inhalation d'allergène. Parfois, l'effet ventilatoire peut se produire plus tardivement, aussi, en dépit de l'espacement des doses successivement inhalées, une sommation sera observée ; cette éventualité est illustrée par le test ventilatoire à la poussière suivant :

Monsieur B.... 44 ans.

Dose d'allergène inhalée (V)	500	1000	2000	4000
VEMS témoin : 2940				
VEMS après 1 Minute	2820	2700	2600	2120
VEMS " 5 "	2800	2820	2600	1660
VEMS " 10 "	2500	2840	2700	1320
VEMS " 15 "	2940	/	/	/

% de chute du VEMS ..... 55 %.

Signes cliniques associés - auscultation libre au départ. quelques sibilances bilatérales à 4000 V.

Tiffeneau (70) a également montré que les agents bronchoconstricteurs administrés par voie respiratoire sont détruits rapidement dans l'organisme. Des exceptions à cette règle nous paraissent probables car un phénomène de sommation est possible lors de la détermination de la DLAC. Un exemple de test dosé à l'acétylcholine illustre cette éventualité :

Monsieur B.... 47 ans

Avant inhalation	VEMS	- 2 200	Auscultation libre
Doses d'acétylcholine	VEMS		chute du VEMS en %
20	"	2 160	
40	"	2 120	
80	"	2 120	
160	"	2 200	
300	"	2 080	
500	"	1 300	- 40 % sibilances bilatérales
Récupération spontanée après cinq minutes		1 500	
Action de l'aleudrine			
après 5 minutes		2 120	
après 10 minutes		2 160	
après 15 minutes		2 600	

B - Critique des tests ventilatoires qualitatifs et quantitatifs

Certaines critiques peuvent être adressées aux tests ventilatoires effectués selon la méthode qualitative ou quantitative.

- Les réactions bronchiques tardives :

- en 1952, HERXEIMER (34) a noté en premier la possibilité d'une réaction bronchique tardive survenant plusieurs heures après l'inhalation provocante : sur 30 asthmatiques sensibles à la poussière 15 réagissent tardivement.

- LAVAL (40) a également observé deux cas d'allergie à la poussière où l'épreuve ventilatoire immédiatement négative a provoqué une réaction syndromique deux à huit heures plus tard.

- Nous avons observé chez un asthmatique une violente réaction focale retardée après un test de provocation ventilatoire à la poussière ; l'inhalation de 2 000 gammas de poussière n'avait entraîné aucune modification du VEMS durant les 15 minutes suivantes ; de plus, l'administration d'aleudrine par spray doseur avait amélioré le VEMS initial. Douze heures plus tard, le malade présenta une crise d'asthme d'une intensité inhabituelle pour lui ; la crise céda difficilement après quelques heures sous l'effet de 80 mg de Solumédrol administrés par voie intraveineuse. Plus fréquemment, nous avons rencontré des crises d'asthme quelques heures après un test ventilatoire à la poussière qui s'était avéré positif.

Les réactions bronchiques tardives méritent d'être recherchées avec soin ; elles ne concernent que quelques cas isolés et n'enlèvent rien à la valeur de la méthode. Les réactions focales survenant plusieurs heures après inhalation d'allergène sont en général signalées par le malade ; par l'interrogatoire, par l'auscultation pulmonaire nous recherchons toujours ces réactions au cours des 24 heures suivant le test ventilatoire à la poussière.

- Spécificité des réponses ventilatoires

Certains auteurs mettent en doute la spécificité des réponses ventilatoires observées après inhalation d'allergène : il est fondamental de savoir si la réponse bronchique est bien la conséquence d'un mécanisme allergique.

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que les sujets normaux ne réagissent pas à l'inhalation de doses élevées d'allergène. Tiffeneau (71) étudiant 17 sujets normaux observe 16 tests ventilatoires négatifs après inhalation de 10 000 gammas. Le seul sujet ayant réagi à l'inhalation de poussière présentait un asthme latent.

Chez 9 sujets atteints d'affections pulmonaires non allergiques, Tiffeneau (71) n'observe aucun test ventilatoire positif pour la poussière.

SADOUL (59) par contre note 42 % de bronchiteux chroniques ayant un test ventilatoire positif pour la poussière.

En fait, il est essentiel de savoir si les sujets présentant une réaction bronchique consécutive à l'inhalation d'un allergène sont réellement sensibilisés à cet allergène. Tous les auteurs ayant une grande expérience de la méthode, WOLFROMM et KOURILSKY en particulier, admettent que les malades ayant un test ventilatoire négatif à la poussière peuvent être considérés comme insensibles à cet allergène et, inversement, que la plupart des malades reconnus par divers critères (confrontation des constatations cliniques, des tests cutanés, de l'effet des traitements spécifiques) comme allergiques à la poussière ont une épreuve positive.

INFLUENCE DES CORTICOIDES SUR LA DLAL

I - REVUE DE LA LITTERATURE

Les corticoïdes ont une action souvent spectaculaire au cours de la maladie asthmatique : ils ont une efficacité remarquable sur les crises et sur l'état de mal asthmatique ; de plus, ils entraînent en général une nette amélioration clinique lorsque l'affection est invétérée. Plusieurs auteurs ont déjà étudié l'influence de la corticothérapie sur la sensibilité bronchique de l'asthmatique : ils ont essayé d'objectiver l'amélioration clinique obtenue sous l'effet de la thérapeutique. Nous envisagerons, plus particulièrement, les travaux consacrés à l'influence des corticoïdes sur la DLAL.

- Travaux de HERXHEIMER :

En 1954, HERXHEIMER (35) a étudié onze asthmatiques présentant des crises typiques après inhalation d'un aérosol d'allergène (pollen ou poussière). Chez cinq malades survenaient des "réactions immédiates" deux à dix minutes après l'inhalation d'allergène ; chez les six autres malades il s'agissait de crises "tardives", survenant sept à seize heures après l'inhalation d'allergène HERXHEIMER a apprécié la sensibilité bronchique des sujets par les répercussions de l'aérosol sur la capacité vitale. Des doses de cortisone relativement fortes étaient administrées aux sujets par voie buccale selon le schéma suivant : 200 mg par jour durant trois jours ; 150 mg par jour durant deux jours ; 112,5 mg par jour durant deux jours ; 75 mg par jour durant trois jours ; enfin 50 mg et 25 mg par jour durant les trois quatre derniers jours.

Le premier contrôle spirographique était effectué le 4e jour : les sujets avaient reçu 200 mg durant les trois premiers

jours. Sous l'action de ce traitement, les crises d'asthme étaient modérées ou complètement absentes ; des doses d'allergène doubles ou triples étaient nécessaires pour provoquer la même chute de la capacité vitale qu'en absence de cortisone.

Des constatations identiques ont été faites par HERXHEIMER chez ces mêmes sujets lorsqu'ils ne recevaient plus que 50 ou 75 mg de cortisone ou lorsque la corticothérapie était arrêtée depuis quelques jours.

HERXHEIMER a aussi étudié les réactions bronchiques sous l'effet de l'inhalation d'allergène chez les six malades présentant des réactions tardives. Dans ces cas, les réactions se produisaient au cours de la nuit et les variations de la capacité vitale n'ont pas pu être mesurées. L'aérosol qui entraînait, avant corticothérapie, une crise d'asthme tardive, restait sans action chez les six malades traités par cortisone ; la même observation était faite chez 4 des 6 malades, quelques jours après arrêt de la corticothérapie.

- Travaux de TIFFENEAU :

En 1956, TIFFENEAU (66) administre 19 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone par voie intraveineuse à un asthmatique allergique à la poussière de maison ; il étudie les répercussions de l'inhalation d'acétylcholine ou d'allergène sur la capacité vitale et sur le VEMS. Tiffeneau constate que la cortisone diminue fortement l'hypersensibilité allergénique pulmonaire mais est sans influence sur l'hypersensibilité pulmonaire à l'acétylcholine. Pour l'auteur, la cortisone doit inhiber la formation ou la libération des médiateurs cholinergiques résultant de la réaction antigène-anticorps.

- Recherches expérimentales sur le cobaye :

Une étude expérimentale a été effectuée en 1957 par ERNESTO MENDES (45) qui a recherché l'influence de la prednisone sur l'asthme expérimental du cochon d'Inde.

Treize cobayes ont été sensibilisés à l'ovalbumine par deux injections intrapéritonéales de ce produit. Sept de ces cobayes ont été traités par prednisone à des doses progressivement croissantes de sorte qu'ils recevaient 10 mg de prednisone le 24e jour, quelques heures avant l'inhalation d'un aérosol d'ovalbumine au 1/100. Il convient de remarquer que cette dose de prednisone est relativement élevée compte tenu du poids des cobayes (400 - 500 g). Parallèlement, les six autres cobayes sensibilisés à l'ovalbumine ne recevaient aucun médicament avant inhalation de l'aérosol. Après une ou deux minutes d'inhalation, les six cobayes qui n'étaient pas traités par prednisone ont présenté une attaque d'asthme.

Parmi les sept cobayes recevant la prednisone, cinq sont restés insensibles à l'aérosol d'ovalbumine ; dans deux cas seulement une tachypnée fut observée après 10 ou 11 minutes d'inhalation. Sept jours après arrêt de la corticothérapie, six des sept cobayes firent de l'asthme après 2 - 3 minutes d'inhalation.

Par une méthode similaire, l'auteur a également étudié l'action de la prednisone sur le bronchospasme induit par l'histamine.

Cette étude expérimentale d'Ernesto MENDES amène aux mêmes conclusions que les travaux de Tiffeneau cités précédemment : la prednisone n'entrave pas l'action de l'histamine mais elle semble inhiber la biogénèse de l'histamine.

- CHONG-JIN Kim (15) en 1965, prescrit 15 mg de prednisone à un asthmatique sensibilisé au pollen. Il mesure la capacité

vitale au cours des minutes puis au cours des heures suivant l'inhalation d'un aérosol de pollen. L'auteur arrive à la conclusion suivante : les corticoïdes ne suppriment pas la réaction bronchique immédiate ; par contre, la réaction bronchique tardive ne se produit pas sous l'effet de la prednisone.

- Travaux de DUBOIS de MONTREYNAUD

DUBOIS de MONTREYNAUD (20) étudie en 1965, chez cinq asthmatiques sensibilisés à un pneumallergène, les variations de la DLAL sous l'influence de la corticothérapie. Les malades ont reçu 20 mg de prednisone durant six à huit jours. Un test ventilatoire allergénique a été effectué avant traitement et après quelques jours de corticothérapie.

Dans un cas, la DLAL a été nettement majorée, passant de 750 à 2 000 gammas ; dans deux cas la DLAL a augmenté modérément : de 600 à 750 gammas dans un cas, de 150 à 250 gammas dans l'autre cas ; enfin chez deux malades, la DLAL a été discrètement abaissée : de 3 000 à 2 250 gammas dans un cas, de 3 250 à 2 250 dans l'autre cas.

Chez 3 sujets, sous l'effet de la prednisone, DUBOIS de MONTREYNAUD a observé une augmentation de la DLAL. Dans aucune observation, la prednisone n'a masqué la sensibilité bronchique au pneumallergène.

II - TRAVAUX PERSONNELS

A - Objet de nos travaux

La cortisone et ses dérivés entraînent souvent une régression ou une disparition de la symptomatologie asthmatique : les crises de dyspnée paroxystique diminuent de fréquence ou

disparaissent ; l'auscultation pulmonaire se normalise ; les différents paramètres ventilatoires sont améliorés.

L'intérêt théorique de notre étude est de tenter d'objectiver par une variation de la DL$\dot{A}$L l'amélioration obtenue par la corticothérapie.

Du point de vue de la pratique médicale, il nous a semblé très important de montrer dans quelle mesure la sensibilité bronchique à un allergène est modifiée ou masquée par la corticothérapie. Est-il justifié de pratiquer un test ventilatoire à la poussière chez un asthmatique traité par les corticoïdes ?

B - Méthode d'étude

Comme nous l'avons indiqué précédemment, nous avons étudié uniquement les réactions bronchiques immédiates survenant chez des asthmatiques allergiques à la poussière, au cours des vingt minutes suivant l'inhalation de quantités précises de cet allergène.

Deux tests de provocation ventilatoire à la poussière ont été effectués chez chaque sujet : un test a été pratiqué d'abord en absence de corticoïdes, ensuite il a été répété après quelques jours de corticothérapie.

Dans un premier groupe de 19 asthmatiques, nous avons effectué le test ventilatoire de contrôle sous les doses modérées de corticoïdes : Dans 18 cas les malades recevaient 12 mg de Triamcinolone (3 comprimés à 4 mg) par jour depuis cinq à dix jours. Un seul malade était traité par prednisone 30 mg par jour pour une autre affection et le test ventilatoire a été effectué sous prednisone.

Dans un deuxième groupe de 6 asthmatiques nous avons administré des doses de corticoïdes plus élevées : les malades recevaient par voie intraveineuse 40 mg de Solumédrol depuis quelques jours ; une injection précédait le test ventilatoire de cinq heures au maximum.

Pour chaque malade, les deux tests ventilatoires à la poussière ont été effectués dans des conditions aussi similaires que possible : les sujets présentaient des VEMS aussi voisins que possible ; nous avons volontairement exclu de cette étude plusieurs cas où les VEMS n'étaient pas comparables ; en effet, il nous a paru primordial de pratiquer les deux tests ventilatoires dans des conditions identiques afin de pouvoir tirer des conclusions valables.

C - Résultats

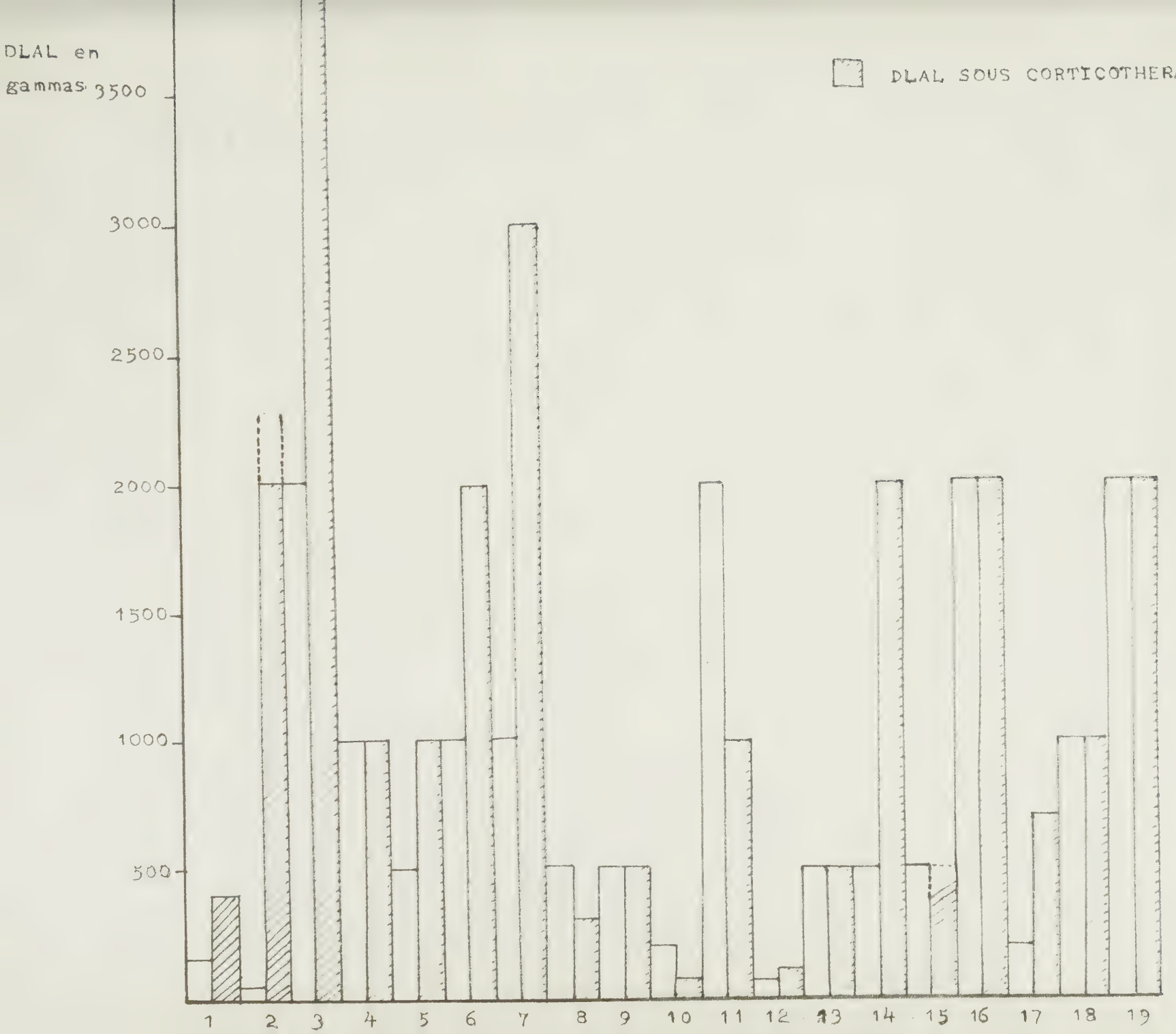
a) Nous avons étudié chez 19 asthmatiques sensibles à la poussière les variations de la DLAL sous l'influence d'une dose quotidienne de 12 mg de Triamcinolone. Le tableau n° 7 illustre ces observations.

Dans 9 cas, nous observons une augmentation sensible de la DLAL (observations n° 1 - 2 - 3 - 5 - 6 - 7 - 12 - 14 - 17) ; en effet dans tous ces cas la DLAL est au moins doublée lors du deuxième examen.

Dans 6 cas, nous n'observons aucune modification de la sensibilité bronchique à l'allergène (observations n° 4 - 9 - 13 - 16 - 18 - 19).

Dans 4 cas, nous observons paradoxalement une diminution de la DLAL (observations n° 8 - 10 - 11 - 15).

b) Nous avons étudié chez 6 asthmatiques sensibles à la poussière les variations de la DLAL sous l'effet de Solumédrol


DLAL en gammas
3500
3000
2500
2000
1500
1000
500
DLAL SOUS CORTICOTHERAPIE
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19

administré par voie intraveineuse à une dose de 40 ou 60 mg par jour.

Dans les 6 cas nous avons observé une forte augmentation de la DLAL (tableau n° 8) ; et même, dans deux cas, la sensibilité bronchique à l'allergène avait disparu. Chez un sujet dont la DLAL était de 40 gammas, le test est resté négatif après inhalation de 3 000 gammas ; chez le deuxième sujet, la DLAL était de 500 gammas initialement et, sous Solumédrol, le test est resté négatif après inhalation de 4 000 gammas.

D - Conclusions

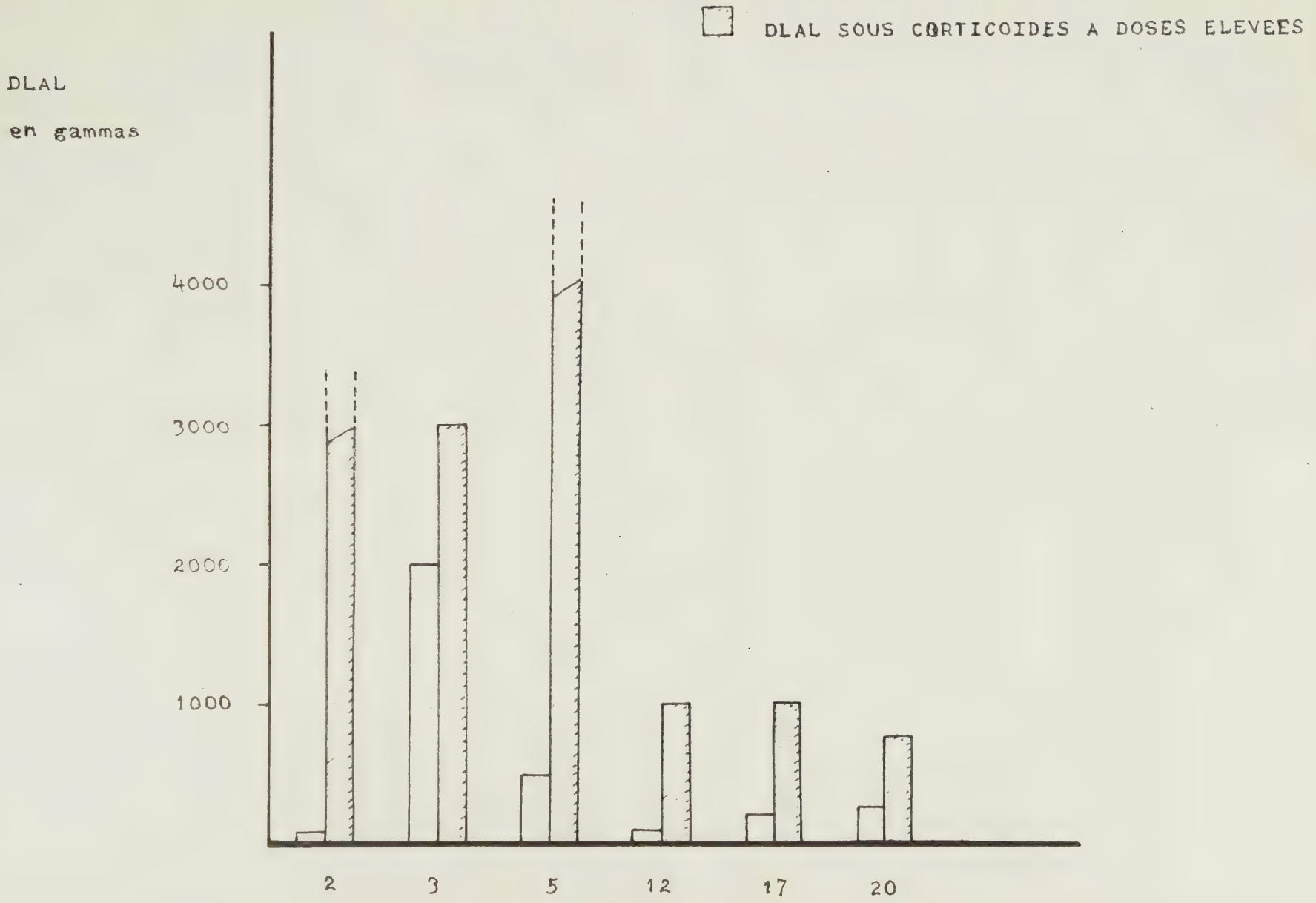
Nous disposons d'un lot de malades trop restreint pour tirer des conclusions irréfutables, cependant quelques remarques intéressantes peuvent être dégagées.

Sur les 19 malades soumis à des doses modérées de Triamcinolone (12 mg par jour), la sensibilité bronchique à la poussière n'a jamais disparu. Il est donc possible, dans un but diagnostique, de pratiquer un test ventilatoire à la poussière chez l'asthmatique traité par des petites doses de corticoïdes.

Par contre, chez 2 des 6 asthmatiques soumis à une corticothérapie plus intense (Solumédrol 40 ou 60 mg par jour), le test ventilatoire à la poussière était faussement négatif. Des doses élevées de corticoïdes nous paraissent susceptibles de masquer une sensibilité bronchique à la poussière.

Si le médecin désire déterminer le degré d'allergie pulmonaire pour l'allergène, il est nécessaire d'arrêter la corticothérapie. Sur 19 malades recevant 12 mg de Triamcinolone ou 30 mg de Prednisone, nous n'avons rencontré que chez 6 sujets des DLAL identiques avant et pendant corticothérapie. Chez les 13 autres malades, les DLAL étaient différentes et le degré d'allergie calculé sous corticoïdes serait très différent : chez

VARIATIONS DE DLAL SOUS CORTICOÏDES A DOSES ELEVEES Tableau n° 8.



les 9 sujets où une augmentation de la DLAL a été observée, le degré d'allergie aurait été nettement plus faible ; par contre chez les 4 sujets où une diminution de la DLAL a été observée, le degré d'allergie aurait été nettement plus élevé. De même, le degré d'allergie pulmonaire calculé chez les malades sous Solumédrol aurait été encore plus erroné.

L'amélioration obtenue chez les asthmatiques traités par les corticoïdes à doses modérées n'a pu être objectivée que dans 9 cas sur 19 par une augmentation de la DLAL donc par une diminution de la sensibilité bronchique à l'allergène. Par contre, chez les 6 malades traités par Solumédrol à dose plus élevée, la sensibilité bronchique à la poussière a nettement diminué dans 4 cas et a disparu dans 2 cas.

N'existerait-il pas également des modifications de la DLAC sous l'action de la cortisone et de ses dérivés ?

Différents auteurs ont étudié l'action des corticoïdes sur la sensibilité bronchique à l'acétylcholine ; pour la majorité des auteurs, Tiffeneau (65 - 66) et Charpin (8) en particulier, la sensibilité bronchique à l'acétylcholine n'est pas influencée par la corticothérapie ; les mêmes conclusions ont été portées par Ernesto MENDES (45) à la suite de travaux expérimentaux sur le cochon d'Inde.

A la suite d'autres travaux (DUBOIS de MONTREYNAUD - 20 -, JOHN A. ARKINS - 1 -) il semble que la DLAC puisse être modifiée par la cortisone mais les résultats sont encore discordants. Il aurait été intéressant d'effectuer des tests dosés à l'acétylcholine, parallèlement aux tests ventilatoires à la poussière, avant et pendant corticothérapie; cette étude pourrait faire l'objet de travaux ultérieurs.

INFLUENCE DE LA DESENSIBILISATION SPECIFIQUE SUR LA DLAL

I - REVUE DE LA LITTERATURE

Chez un certain nombre d'asthmatiques sensibilisés à la poussière de maison, la désensibilisation spécifique entraîne, après un délai variable, une amélioration clinique plus ou moins importante : après quelques injections, le malade observe parfois une nette diminution de la fréquence des crises ; dans les cas favorables, les crises disparaissent et le sujet peut reprendre une activité normale. Est-il possible de mettre en évidence une diminution de la sensibilité bronchique à l'allergène chez les asthmatiques traités par désensibilisation spécifique ? Avant d'exposer nos résultats, nous envisagerons d'abord les travaux qui ont été consacrés à cette étude.

- En 1964, CARTON et BAUDRY (5) ont remarqué, chez les asthmatiques, sous l'influence du traitement de désensibilisation, un abaissement paradoxal du seuil ventilatoire allergénique ; pour ces auteurs, le seuil allergénique diminue, dans des proportions variant selon les cas, de la moitié au dixième du seuil initial.

- DUBOIS de MONTREYNAUD (20) a pratiqué un aérosol test pneumallergénique chez 8 asthmatiques désensibilisés depuis une douzaine de mois. Dans deux cas, la DLAL était modérément augmentée ; dans deux autres cas, une importante élévation de la DLAL a été observée : de 950 gammas à 2 250 gammas dans un cas et de 850 gammas à 2 350 gammas dans l'autre cas. Chez deux malades, les seuils allergéniques sont restés identiques. Enfin, dans deux cas, la DLAL a légèrement diminué après traitement : de 750 gammas à 600 gammas dans un cas, et de 3 850 gammas à 3 000 gammas dans l'autre cas.

- Un important travail a été effectué récemment par JEAN et CHAPTAL (36) sur 88 enfants asthmatiques. Ces auteurs ont étudié l'évolution de la DLAL chez les enfants traités par désensibilisation spécifique :

  - chez 40 enfants, la DLAL a sensiblement augmenté
  - chez 36 enfants, la DLAL est restée inchangée
  - chez 12 enfants, la DLAL s'est paradoxalement abaissée.

Un tableau illustre le parallélisme relevé par JEAN entre l'évolution du seuil allergénique et le résultat du traitement de désensibilisation :

Doses liminaires de poussière	Nombre de malades	Résultats du traitement		
		Nuls	Moyens	Bons
Abaissées	12	6	5	1
Inchangées	36	4	12	20
Relevées	40	0	3	37

II - TRAVAUX PERSONNELS

A - Méthode d'étude

Nous avons étudié, chez 18 asthmatiques allergiques à la poussière de maison, l'évolution de la sensibilité bronchique allergénique au cours du traitement de désensibilisation spécifique. Les 18 malades étaient suivis régulièrement dans notre service d'allergologie où nous faisions les injections de désensibilisation.

Un test ventilatoire dosé à la poussière avait été pratiqué initialement ; nous avons effectué un test ventilatoire de contrôle après une durée de traitement variable, mais dans tous les cas, l'amélioration clinique était évidente : dans quatre cas, l'intervalle entre les deux tests était de quatre mois ; chez les quatorze autres malades, les deux tests ventilatoires étaient séparés par six à vingt-quatre mois. Il nous a paru important d'effectuer les épreuves ventilatoires dans des conditions aussi semblables que possible : les VEMS de départ sont comparables dans 16 cas sur 18.

B - Résultats

Nos résultats sont rassemblés dans le tableau n° 9. Dix-huit malades font l'objet de notre étude, 17 eurent deux tests ventilatoires, 1 seul eut trois tests ventilatoires successifs, séparés chaque fois par onze mois.

6 malades présentent en cours de désensibilisation une élévation sensible de la DLAL (observations n° 4 - 7 - 12 - 13 - 16 - 17) = la DLAL est au moins doublée.

Dans 8 cas, la DLAL n'a subi aucune modification sous l'effet du traitement de désensibilisation (observations n° 1 - 2 - 5 - 6 - 10 - 11 - 14 - 18).

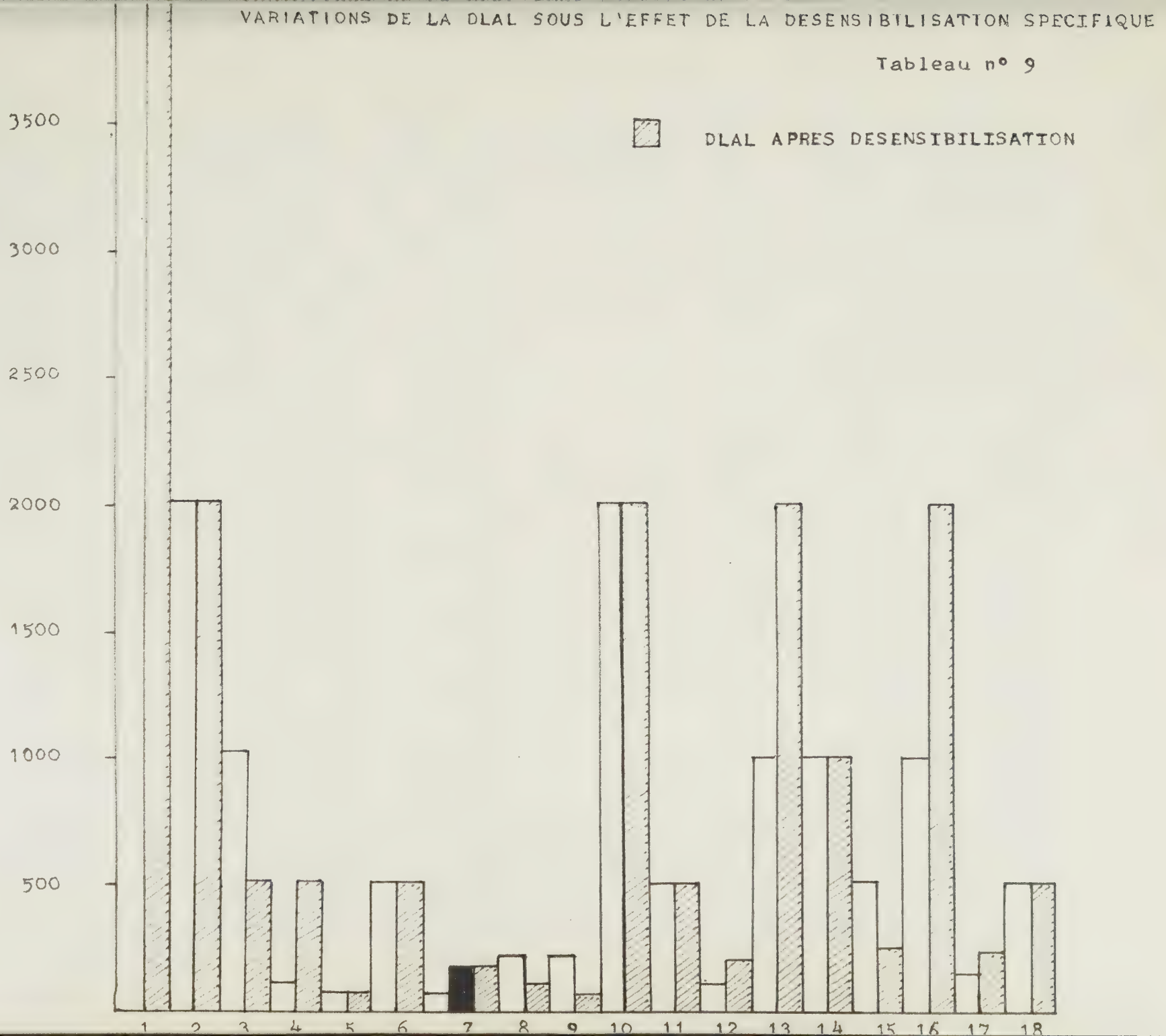
Dans 4 cas, nous observons une diminution paradoxale de la DLAL contrastant avec l'amélioration clinique obtenue (observations n° 3 - 8 - 9 - 15).

III - DISCUSSION

En accord avec les travaux antérieurs d'autres auteurs, nous n'avons pu objectiver qu'inconstamment (chez six malades sur dix-huit) l'amélioration clinique obtenue par la désensibilisation spécifique.

VARIATIONS DE LA DLAL SOUS L'EFFET DE LA DESENSIBILISATION SPECIFIQUE

Tableau n° 9



Comment expliquer les résultats observés chez les douze autres malades ? N'existerait-il pas une variation de la sensibilité bronchique à l'acétylcholine ? Classiquement, la sensibilité bronchique de l'asthmatique aux agents bronchoconstricteurs est indépendante du traitement de désensibilisation. Cependant, des travaux récents de CHAPTAL et JEAN (36) sur 88 enfants asthmatiques, ne confirment pas cette théorie, comme le met en évidence le tableau suivant :

Doses liminaires d'acétylcholine	Résultats du traitement de désensibilisation		
	Nuls	Moyens	Bons
Abaissées	6	11	5
Identiques	3	6	25
Relevées	1	3	28

Pour ces auteurs, la DLAC a varié chez 54 des 88 asthmatiques en cours de désensibilisation et une certaine corrélation semble exister entre l'évolution de la DLAC et l'efficacité de la désensibilisation.

Nous avons recherché les travaux récents qui ont essayé d'objectiver, par une autre méthode, les résultats de la désensibilisation. Les acquisitions immunologiques nous paraissent les plus valables ; des recherches ont été effectuées par SADAN et ses collaborateurs (58) dans le domaine de la pollinose, allergie la plus contrôlable : sur 35 enfants atteints de rhinite pollinique au RAGWEED, 18 enfants ont été traités par désensibilisation, tandis que 17 autres n'ont reçu aucun traitement et constituent un groupe témoin. Les auteurs ont étudié le mécanisme par lequel se produit l'amélioration clinique sous l'effet de l'immunothérapie. Dans cette optique, trois valeurs ont été suivies :

- le taux des anticorps bloquants

- le taux des anticorps réaginiques

- la réactivité cellulaire à l'antigène E (antigène purifié de RAGWEED) mesurée par la libération d'histamine.

Les anticorps bloquants sont restés identiques dans le groupe de contrôle avant et après la saison pollinique ; ils ont par contre, nettement augmenté chez les 18 enfants traités : le taux moyen des anticorps a été multiplié par vingt.

Le taux des anticorps réaginiques a augmenté dans les deux groupes après la saison pollinique.

La sensibilité cellulaire a diminué chez les 18 enfants sous l'effet de "l'immunothérapie" : une quantité d'antigène E plus grande est nécessaire pour obtenir la libération de la même quantité d'histamine qu'avant le traitement. Par contre, les 17 enfants du groupe de contrôle ont une sensibilité cellulaire accrue après la saison pollinique. Dans une étude antérieure chez l'adulte, les auteurs n'avaient décelé aucune variation significative de la réactivité cellulaire.

SADAN et ses collaborateurs ont objectivé du point de vue immunologique l'atténuation des symptômes de la rhinite pollinique sous l'effet de la désensibilisation spécifique. Les études immunologiques du mécanisme d'action de la désensibilisation ne sont encore qu'à leur début et elles ne mènent pas actuellement à des conclusions absolument identiques ; cependant elles sont d'un grand intérêt.

Jusqu'à présent, aucune étude semblable n'a été effectuée au cours des affections par sensibilisation aux autres pneumallergènes, en particulier à la poussière de maison. Des dosages d'anticorps bloquants, en cours de désensibilisation à la poussière, ainsi que des mesures simultanées de la sensibilité bronchique à cet allergène, permettraient peut-être de mieux comprendre les résultats de nos observations.

C O N C L U S I O N

Notre étude a porté sur 72 tests de provocation ventilatoire à l'acétylcholine et 96 tests de provocation ventilatoire à la poussière. Nous avons utilisé la méthode des aérosols dosés administrés à doses croissantes. Tous les malades ont été soumis à un bilan allergologique complet.

Nos résultats concernant le test à l'acétylcholine sont les suivants :

- 67 % des asthmatiques ont une DLAC inférieure à 3 000 gammas.

- Les valeurs de DLAC les plus basses se rencontrent surtout parmi les asthmes anciens : ainsi sur 25 asthmes évoluant depuis plus de 10 ans, 17 ont une DLAC inférieure à 1 000 gammas.

- Les fortes sensibilités bronchiques à l'acétylcholine sont souvent le témoin de la gravité de la maladie asthmatique : sur 20 asthmes graves, la DLAC est inférieure à 1 000 gammas dans 17 cas ; par contre sur 20 asthmes bénins la DLAC est toujours supérieure à 1 000 gammas.

Le test ventilatoire à la poussière est d'un grand intérêt pour le diagnostic étiologique de l'asthme et il complète parfaitement l'enquête cutanée : sur 89 asthmatiques présentant un test ventilatoire positif, 61 ont un test cutané positif pour la poussière 1/50 000, 23 ne réagissent que pour la concentration 1/5 000 et 5 ont un test cutané négatif. Le test ventilatoire pneumallergénique permet d'apprécier la sensibilité bronchique lorsque les réactions cutanées sont faibles ou nulles. Il existe cependant un certain parallélisme entre les seuils des réactions cutanées et bronchiques. Par l'évaluation du degré d'allergie pulmonaire, il est possible d'augurer, dans une certaine mesure, de l'efficacité de la désensibilisation.

19 asthmatiques sensibles à la poussière ont été traités par des corticoïdes à doses modérées, 12 mg de triamcinolone par jour ; ils ont été soumis, après quelques jours, à un test ventilatoire pneumallergénique de contrôle :

- chez 6 malades, la DLAL reste inchangée
- dans 9 cas, la DLAL est au moins doublée
- dans 4 cas, une diminution de la DLAL est observée.

La sensibilité bronchique à l'allergène n'est donc jamais masquée par la corticothérapie à dose modérée.

Par contre, lorsque les corticoïdes sont administrés à des doses plus importantes (40 à 60 mg par jour chez 6 malades), le seuil allergénique bronchique est fortement augmenté ; chez deux sujets, la sensibilité bronchique pneumallergénique a même disparu.

Des mesures de contrôle de la DLAL ont été effectuées après désensibilisation chez 18 asthmatiques améliorés cliniquement par le traitement :

- chez 8 malades, la DLAL reste inchangée
- dans 6 cas, la DLAL est au moins doublée
- dans 4 cas, on observe une diminution paradoxale du seuil allergénique.

VU
STRASBOURG, le
LE PRESIDENT DE THESE
Signé : P. OUDET

VU et APPROUVE
STRASBOURG, le
LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
Signé : F. ISCH

B I B L I O G R A P H I E

1 - ARKINS J., SCHLEUTER D., FINK J.N.
The effect of corticosteroids on methacholine inhalation in symptomatic bronchial asthma.
J. Allergy, 1968, 41, p. 209 - 216.

2 - BOUF G.
Les tests de provocation dans l'asthme.
Thèse Nancy - 1961.

3 - BROCARD H., RENAUD Cl., DRUTEL P.
Etude comparée du test à l'acétylcholine et de l'éosinophilie dans le diagnostic biologique de l'asthme.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1955, 9, p. 172 - 180.

4 - BROCARD H., BRINCOURT
Asthme et corticothérapie au long cours.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1963, 17, p. 39 - 42.

5 - CARTON J., BAUDRY M.
Les épreuves ventilatoires aux allergènes. Technique et interprétation.
Revue franç. Allerg. 1964, 4, 2, p. 109 - 120.

6 - CASTILLON du PERRON M., BECHTEL P., LIOT F.
Les épreuves pharmacodynamiques en exploration fonctionnelle pulmonaire.
Revue prat. 1965, 15, p. 1457 - 1462.

7 - CHAPTAL J., BONNET H., JARRIGE J.Cl., TITAUT R.
Etude spirographique de l'asthme infantile.
Revue franç. Allerg. 1963, 3, p. 193.

8 - CHARPIN J., GRIMAUD Ch., ZAFIROPOULO A., NICOLI M., FONDARAI J.
Test à l'acétylcholine chez l'asthmatique
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1964, 18, p. 331 - 337.

9 - CHARPIN J., LAURENDEAU, ZAFIROPOULO A.
Tests cutanés et corticoïdes.
Revue Lyonnaise de Méd. 1964, 13, p. 985.

10 - CHARPIN J.
Asthme et Allergie.
Gazette Méd. de France 1964, 10, p. 3181 - 3186.

11 - CHARPIN J., BOUTIN C., AUBERT J.
Asthme et Allergie.
Les Bronches 1966, 16, p. 131 - 138.

12 - CHARPIN J., GRIMAUD Ch., ZAFIROPOULO A., OHRESSER Ph., ROCCASERRA J.P.
Indications des sympathicomimétiques dans le traitement de l'asthme bronchique.
Les Bronches 1966, 16, p. 162 - 163.

13 - CHARPIN J.
Rôle des facteurs allergiques dans l'étiologie de l'asthme et des bronchites chroniques.
Maroc Médical 1966 n° 496.

14 - CHARPIN J.
Possibilités et limites des méthodes allergologiques en thérapeutique respiratoire.
Revue Prat. 1968, 18, p. 4891 - 4901.

15 - CHONG-JIN Kim M.D.
The bronchial provocation test : its clinical evaluation and the course of induced asthma.
J. Allergy. 1965, 36, p. 353 - 361.

16 - COLLDAHL H.
A study of provocation tests on patients with bronchial asthma.
Acta allergol. 1952, 5, p. 133 - 142.

17 - CONSERGUE
Réactions ventilatoires aux stress allergéniques.
Revue franç. Allerg. 1963, 1, p. 39 - 49.

18 - DOMINJON - MOUNIER F., CARTON J., BOUFFE D., BURTIN P., BRILLE D. et KOURILSKY R.
Etude comparative des seuils de réactions cutanées et ventilatoires à la poussière de maison et de leur intérêt diagnostique.
Revue franç. Allerg. 1961, 4, p. 191 - 202.

19 - DUBOIS de MONTREYNAUD J.M., GENTZ R., DARRAS J.C.
Une technique spirographique simple et complète. Son intérêt dans l'asthme et l'emphysème.
J. Franç. Méd. Chir. Thor. 1958, 12, p. 680 - 687.

20 - DUBOIS de MONTREYNAUD J.M., FONDEVILLE HOULON D., GILARDI G., SAULT S.
Les examens fonctionnels de contrôle dans le traitement de l'asthme.
Bull. Actualité Thér. Déc. 1965, p. 651 - 657.

21 - DUBOIS de MONTREYNAUD J.M., MOREAU-HOTTING J., KOCHMANN S.
Action de l'hypostamine sur les aérosols-tests dans l'asthme.
Bull. Actualité Thér. Déc. 1965, p. 658 - 662.

22 - DUBOIS de MONTREYNAUD J.M., KOCHMANN S., DOCO, FONDEVILLE D., CHARREIRE J.
Essai sur le classement et l'exploration des syndromes dyspnéiques asthmatiformes.
Bull. Actualité Thér. 1969, p. 1019 - 1032.

23 - DURON B., LAVAL P.
Aspects qualitatifs de la réponse bronchique au cours des tests pharmacodynamiques.
Les Bronches - 1966, 16, p. 169 - 196.

24 - DURON B., HUMBERT J., PARREL L., LAVAL P.
Etude spirographique comparative des crises d'asthme spontanées et artificiellement provoquées.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1968, 22, p. 5 - 24.

25 - FAGERBERG
Studies in bronchial asthma.
Acta allergol. 1957, 11, p. 293 - 326.

26 - GARCELON M.
Intérêt des tests par aérosol avec contrôle spirographique en pratique allergologique.
Thèse Paris 1963.

27 - GENEVRIER R., MICHELET L., CLAUDE M.
L'enquête allergologique chez les asthmatiques.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1957, 11, p. 94 - 98.

28 - GERMOUTY J., PLANCEL F.
Etude comparative de la réactivité bronchiolaire à l'acétylcholine des asthmatiques et des insuffisants respiratoires chroniques.
Rev. Franç. Allerg. 1967, 3, p. 179 - 185.

29 - GERVAIS P., GERVAIS A., MORAULT S., DAMON H.
Les réactions cutanées aux antigènes courants dans une communauté de personnes âgées.
Rev. franç. Allerg. 1967, 3, p. 161 - 165.

30 - GRIMAUD Ch., ALDEBERT J., CHARPIN J.
Le test à l'acétylcholine chez le sujet normal. Conclusions pratiques pour son application à l'asthmatique.
Rev. tub. et pneum. 1967, 31, p. 141 - 148.

31 - GRIMAUD Ch., FONDARAI J., ALDEBERT J., CHARPIN J.
Etude de la reproductibilité du test à l'acétylcholine.
Le Poumon et le Coeur - 1967, 23, p. 147 - 153.

32 - GRIMAUD Ch., CHARPIN J., GAYRARD
Mesure de la résistance dynamique des voies aériennes par la pléthysmographie corporelle.
J. franç. Méd. Chir. Thor. - 1969, 23, p. 95 - 103.

33 - HERXHEIMER H., PRIOR N.
Further observations on induced asthma and bronchial hyposensitization.
Internat. Arch. Allergy - 1952, 3, p. 189 - 207.

34 - HERXHEIMER H., PRIOR N.
The late bronchial reaction in induced asthma.
Internat. Arch. Allergy - 1952, 3, p. 323.

35 - HERXHEIMER H.
Influence of cortisone on induced asthma and bronchial hyposensitization.
Brit. Med. J. 1954, 1, p. 184 - 187.

36 - JEAN R., BONNET H., TITAUT R., JARRIGE J.Cl.
Les explorations ventilatoires dans l'asthme de l'enfant.
Sem. des Hôp. (Ann. de Péd.) 1969, 5, pp 1477/P. 353 - 1482/P. 358.

37 - KOURILSKY R., KOURILSKY S., MIGNOT A.
Les facteurs étiologiques réels et durables de l'asthme en clinique.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1951, 5, p. 357 - 375.

38 - KOURILSKY R., DECROIX G., BLONDEAU M., GANTER Y.
L'infection bronchique dans l'asthme.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1952, 6, p. 201 - 209.

39 - KRAEPELIEN S.
Essai par exposition et par provocation dans l'asthme bronchique chez l'enfant.
Sem. Hôp. Paris - 1956, 32, p. 1434 - 1438.

40 - LAVAL P., FELICIANO J.M., BESSON J., DURON B.
Exploration fonctionnelle chez les asthmatiques.
Les Bronches 1966, 16, p. 106 - 119.

41 - LICHTENSTEIN L., NORMAN Ph., WIRKENWERDER
Clinical and in vitro studies on the role of immunotherapy in ragweed hay fever.
Am. J. Med. 1968, 44, p. 514.

42 - LOWELL F.C., SCHILLER I W.
Measurement of changes in vital capacity as a means of detecting pulmonary reactions to inhaled aerosolized allergenic extracts in asthmatic subjects.
J. Allergy - 1948, 19, p. 100 - 107.

43 - LOWELL F.C., SCHILLER I.W.
The inhalation test as a diagnostic procedure with special emphasis on the house dust allergen.
J. Allergy - 1952, 23, p. 234.

44 - MARCELLE R., PETIT J.M.
Technique simple et rapide par la mise en application des tests de provocation chez l'asthmatique.
Rev. franç. allerg. 1967, 3, p. 166 - 171.

45 - MENDES E.
Action de la prednisone sur l'asthme expérimental du cochon d'Inde.
Acta allergol. 1957, 11, p. 181 - 187.

46 - MILOCHEVITCH R.
Tests de provocation par inhalation dans l'asthme.
Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris 1965, 10, p. 949 - 957.

47 - MOLINA Cl., CHEMINAT J.Cl.,
Indications des tests d'inhalation aux allergènes au cours de l'asthme de l'adulte.
Rev. Lyonnaise de Méd. 1964, 13, p. 251 - 253.

48 - NORMAN Ph.
A rational approach to desensitization.
J. Allergy 1969, 44.

49 - PANZANI R.
Diagnostic biologique des asthmes mineurs et atypiques et test de la dyspnée provoquée par l'acétylcholine.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1953, 7, p. 691 - 695

50 - PANZANI R.
Le test de la dyspnée provoquée - Son intérêt pratique.
Bull. Actualité Thér. 1965.

51 - PERRAULT M., DUNET R.
La corticothérapie au long cours chez l'asthmatique.
Rev. Prat. 1968, 18, p. 4881 - 4888.

52 - PESLIN R.
Mesure des résistances dynamiques ventilatoires par interruption du courant gazeux. Méthode et résultats chez l'homme sain.
Bull. Physio. Pathol. Resp. 1967, 3, p. 143 - 159.

53 - PESLIN R., MARTIN R., MORINET J.
Mesure des résistances dynamiques ventilatoires par méthode d'interruption. Validité chez le malade.
Bull. Physio. Pathol. Resp. 1968, 4, p. 587 - 602.

54 - PETITJEAN R., PHAM S.T., SADOUL P.
Tests d'inhalation aux pneumallergènes dans l'asthme bronchique.
An. Méd. Nancy 1964, 14, p. 810 - 817.

55 - PHAM S.T., MICHAILESCO J.P., PIROLLET H.
Interprétation des variations du VEMS après aérosol d'acétylcholine et d'allergènes chez l'asthmatique jeune.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1968, 22, p. 533 - 542.

56 - PIRNAY F., ROBERTS M., PETIT J.M.
Tests de provocation bronchique. Comparaison entre l'expiration forcée et l'asynchronisme ventilatoire.
Bull. Physio-Pathol. Resp. 1969, 5, p. 171 - 178.

57 - ROSA
Effet de la prednisolone dans le traitement de l'asthme bronchique.
Acta allergol. 1957, 11, p. 81 - 92.

58 - SADAN N., RHYNE M.B., MELLITS D., GOLDSTEIN E.O., LEVY D.A., LICHTENSTEIN L.
Immunotherapy of pollinosis in children. Investigation of the immunologic basis of clinical improvement.
New. Engl. J. Med. 1969, 12, p. 623 - 627.

59 - SADOUL P., LAMY P., SAUNIER C., MARTIN M.T., BOUF G.
Tests de provocation chez l'asthmatique.
An. Méd. Nancy 1962, 7, p. 263 - 271.

60 - SAUNIER C., COLLOMBIER N., LACOSTE J., SADOUL P.
Aspects spirographiques de l'asthme aux différents âges de la vie.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1961, 15, p. 99 - 112.

61 - SPUZIC
Influence des facteurs géo-climatiques sur la sensibilité à l'acétylcholine des sujets normaux
Rev. franç. Allerg. 1961, 4, p. 249 - 253.

62 - TEN CATE H.J.
Onderzock by asthmapatienten naar Overgwoeligheid voor verstoven allergeenextracten.
Thèse Groningen - 1954.

63 - TIFFENEAU R., DRUTEL P.
Les aérosols d'acétylcholine dans l'exploration fonctionnelle des poumons. Etude de leurs actions motrice et sensitive. Applications pratiques.
Poumon et Coeur 1955, 11, p. 385 - 468.

64 - TIFFENEAU R.
Evaluation du degré de l'asthme par une épreuve pharmacodynamique : la mesure de l'excitabilité acétylcholinique du poumon.
Ann. de Méd. 1955, 56, p. 582 - 602.

65 - TIFFENEAU R., DUNOYER P.
Action de la cortisone sur l'hypersensibilité cholinergique pulmonaire de l'asthmatique.
Press. Méd. 1956, 64, p. 719 - 721.

66 - TIFFENEAU R.
Action de la cortisone sur l'hypersensibilité allergénique pulmonaire de l'asthmatique.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1956, 10, p. 448 - 452.

67 - TIFFENEAU R.
Examen pulmonaire de l'asthmatique : déductions diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques.
245 p. Masson Ed. Paris - 1957.

68 - TIFFENEAU R.
Hypersensibilité allergénique pulmonaire de l'asthmatique. Mesure. Caractères. Causes.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1957, 11, p. 142 - 159.

69 - TIFFENEAU R.
Recherches quantitatives sur les médiateurs bronchoconstricteurs produits par inhalation continue d'allergènes.
Path. et Biol. (Sem. Hôp. Paris) 1959, 21 - 22, p. 2293 - 2310.

70 - TIFFENEAU R.
Destinée éphémère des médiateurs bronchoconstrictifs produits par action allergénique chez l'asthmatique sensibilisé. Analogie avec la destinée de l'histamine administrée par voie respiratoire sous forme d'aérosol.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1959, 13, p. 369 - 386.

71 - TIFFENEAU R.
Allergie pulmonaire de l'asthmatique.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1959, 13, p. 1 - 29.

72 - TIFFENEAU R.
L'asthme maladie aléatoire.
Rev. tub. et pneum. 1960, 24, p. 437 - 460.

73 - TOURAINE R., CHASSARD A.
Tests cutanés d'allergie et corticothérapie.
Rev. franç. allerg. 1963, 3, p. 219.

74 - TOURAINE R., CHASSARD A., CHAVANIS P.
Les tests d'inhalation dans l'étude spirographique de l'asthme.
Rev. lyonnaise de Méd. 1964, 13, p. 201 - 206.

75 - TURIAF J.
L'asthme et ses rapports avec les sécrétions hormono-génitales. Données statistiques, physiopathologiques et thérapeutiques.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1958, 12, p. 597 - 622.

76 - TURIAF J., BASSET C., GEORGES R., JEANJEAN Y., BATTESTI J.P.
La cortisonothérapie au long cours de l'asthme à dyspnée continue.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 1963, 17, p. 57 - 75.

77 - ZAFIROPOULO A., CHARPIN J.
Les tests de provocation chez l'asthmatique.
Paris - 18 - 21 juin 1964. Extrait du livre des rapports des journées Méd. de France.

78 - ZAFIROPOULO A., GRIMAUD Ch., NICOLI M., CHARPIN J.
Valeur diagnostique et pronostique du test à l'acétylcholine dans l'asthme bronchique.
Les Bronches - 1966, 16, p. 254 - 261.